

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS

Facultad de Ingeniería

Carrera de Ingeniería Industrial

Instituto de Investigaciones Industriales



**“MAESTRÍA EN CIENCIAS DE GESTIÓN
INDUSTRIAL Y EMPRESARIAL”**

TESIS DE GRADO

**“ESTRATEGÍA DE GESTIÓN DE RIESGO DE LA
CALIDAD PARA EL CONTROL DE PROCEDIMIENTOS
ORIENTADO A LA OPTIMIZACIÓN PRODUCTIVA DE
LA PLANTA DE SOLUCIONES PARENTERALES DE
PEQUEÑO VOLUMEN LINEA BOTTELPACK EN LA
EMPRESA DROGUERÍA INTI S.A. GESTIÓN 2022”**

Postulante: Lic. Graciela Torrez Quispe

Tutor: Ing. PhD. Alvaro Ives Valverde Garnica

La Paz, mayo de 2022



**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE INGENIERIA**



LA FACULTAD DE INGENIERIA DE LA UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS AUTORIZA EL USO DE LA INFORMACIÓN CONTENIDA EN ESTE DOCUMENTO SI LOS PROPÓSITOS SON ESTRICTAMENTE ACADÉMICOS.

LICENCIA DE USO

El usuario está autorizado a:

- a) Visualizar el documento mediante el uso de un ordenador o dispositivo móvil.
- b) Copiar, almacenar o imprimir si ha de ser de uso exclusivamente personal y privado.
- c) Copiar textualmente parte(s) de su contenido mencionando la fuente y/o haciendo la cita o referencia correspondiente en apego a las normas de redacción e investigación.

El usuario no puede publicar, distribuir o realizar emisión o exhibición alguna de este material, sin la autorización correspondiente.

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS. EL USO NO AUTORIZADO DE LOS CONTENIDOS PUBLICADOS EN ESTE SITIO DERIVARA EN EL INICIO DE ACCIONES LEGALES CONTEMPLADAS EN LA LEY DE DERECHOS DE AUTOR.

DEDICATORIA

Dedico la presente tesis de maestría a Dios a nuestro Señor Jesús y a la Virgen María, por iluminar mis pasos por el sendero de la vida y brindarme la fuerza suficiente para levantarme y seguir adelante después de cada tropiezo. De forma especial dedico la presente tesis y toda mi carrera profesional a mis Padres Joaquín Torrez Cahuana y Angélica Quispe de Torrez, por brindarme todo su cariño y compañía incondicional en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, son ellos los artífices de quien soy hoy en día. Gracias por sus consejos y apoyo constante, para alcanzar esta meta que hoy se convierte en realidad.

Agradezco a mis hermanos por su cariño y apoyo moral.

Agradezco de forma especial al plantel docente de la Maestría en Ciencias de la Gestión Industrial y Empresarial por su guía, conocimientos compartidos y valioso tiempo dedicado para nuestro desarrollo profesional.

Agradezco al Instituto de Investigaciones Industriales y a la Universidad Mayor de San Andrés por la formación integral que me han brindado a lo largo de estos años donde tuve el privilegio de pertenecer y formarme como Master en Ciencias de Gestión Industrial y Empresarial.

Muchas gracias a todos

Graciela Torrez Quispe

RESUMEN

Droguería Inti S.A es una de las Industrias Farmacéuticas en Bolivia, que produce soluciones parenterales de pequeño volumen, estas soluciones que en su preparación tienen el ingrediente farmacéutico activo, son empleados a personal humano

En la planta de producción de soluciones parenterales de pequeño volumen, se tiene problemas que generan no conformidades, debido a ello, se crea un proyecto que tiene como objetivo general el diseño de una estrategia de gestión de riesgos de la calidad farmacéutica según la ICH Q9 para el control de procedimientos orientado a la optimización productiva de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea bottelpack en la gestión 2022.

Para el desarrollo de este trabajo se basó en realizar el diagnóstico de la planta de inyectables de pequeño volumen a través del análisis FODA, Análisis causa-efecto y análisis de Pareto, donde se diagnosticaron las no conformidades obtenidas en la planta de producción

Con los resultados obtenidos, se elaboró una propuesta basada en el diseño de una estrategia de gestión de riesgos de la calidad, se estructuró un procedimiento de gestión de riesgos para la empresa Droguería Inti S.A. para que pueda ser aplicada a todas las plantas de producción de la misma.

ÍNDICE

Capítulo 1 Introducción	1
Antecedentes	1
1.1. Estado de Dominio	1
1.1.1. Personal	1
1.1.2. Curricular	2
1.2. Estado de Arte	3
1.2.1. Contextualización	3
1.3. Estado Dialéctico	15
1.3.1. Desfase cognitivo	15
1.3.2. Desfase espacial	16
1.3.3. Desfase temporal	16
1.3.4. Realidad	16
1.3.5. Necesidad	17
1.3.6. Preocupación	17
1.3.7. Motivación	17
1.4. Diseño Teórico	17
1.4.1. Planteamiento científico	17
1.4.2. Objetivo de la investigación	18
1.4.3. Objetivos específicos	18
1.5. Diseño Metodológico	18
1.5.1. Declaración Epistémica	18
1.5.1.1. Paradigma de investigación científica	18
1.5.1.2. Enfoque de investigación científica	19
1.5.1.3. Tipo de estudio	19
1.5.1.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	20
1.6. Declaración Pragmática	21
1.6.1. Métodos Empíricos	21
1.6.1.1. Marco teórico	21
1.6.1.2. Diagnóstico	22

1.6.1.3.	Propuesta	22
1.6.1.4.	Valoración	23
1.6.2.	Métodos Lógicos o Estadístico - Matemático	23
1.6.3.	Métodos Teóricos	24
1.6.3.1.	Marco teórico	24
1.6.3.2.	Diagnóstico	25
1.6.3.3.	Propuesta	25
1.6.3.4.	Valoración	25
1.7.	Rigor Científico	26
1.7.1.	Novedad científica	26
1.7.2.	Contribución teórica	26
1.7.3.	Significancia práctica	26
1.7.4.	Relevancia sectorial	26
1.7.5.	Impacto social / económico / ambiental / empresarial	27
1.7.6.	Pertinencia académica	27
Capítulo 2 : Marco Teórico		28
2.1.	Marco Histórico	28
2.2.	Marco Contextual	30
2.2.1.	Sistema de Gestión de Calidad	30
2.2.2.	Sistema de Calidad	31
2.2.3.	Buenas Prácticas de Manufactura	31
2.2.4.	Optimización Productiva	33
2.2.5.	Calidad	34
2.2.6.	Control de calidad	35
2.2.7.	Calidad Total	37
2.2.8.	Gestión del Riesgo	38
2.2.9.	Gestión de Riesgos de Calidad	38
2.2.10.	ICH Q9: Gestión de riesgos de Calidad	39
2.2.11.	Análisis de Riesgos de Calidad Farmacéutica	40
2.2.12.	Riesgo	43
2.2.13.	Principios del análisis de riesgos	44
2.2.14.	Herramientas de análisis de riesgos	45
2.2.14.1.	Análisis de modos de fallas y sus efectos (AMFE)	45

2.2.14.2.	Modo de fallo, efectos y análisis de criticidad (FMECA)	47
2.2.14.3.	Análisis de árbol de fallos (FTA)	47
2.2.14.4.	Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP)	48
2.2.15.	Diagrama de Pareto	50
2.2.16.	Diagrama de Ishikawa	50
2.2.17.	Soluciones inyectables	51
2.3.	Marco Prospectivo	52
Capítulo 3 : Diagnóstico		54
3.1.	Caracterización General de Droguería Inti S.A.	54
3.1.1.	Visión	56
3.1.2.	Misión	56
3.1.3.	Valores	57
3.1.4.	Localización	58
3.1.5.	Clientes	59
3.1.6.	Proveedores	60
3.1.7.	Competencia	61
3.1.8.	Estructura Organizativa	62
3.1.9.	Organigrama	62
3.1.10.	Proceso de Producción	63
3.1.10.1.	Diagrama de flujo de proceso de fabricación	64
3.1.10.2.	Diagrama de flujo del proceso de acondicionado	65
3.1.11.	Mapa de procesos	65
3.1.12.	Producción de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen (SPPV)	66
3.2.	Modelo de diagnóstico	67
3.2.1.	Análisis y Diagnóstico del contexto de la organización	68
3.2.1.1.	Análisis de la matriz FODA	68
3.2.1.2.	Diagrama de causa efecto	69
3.3.	Análisis de Tendencia	71
3.3.1.	Diagnóstico de la situación actual	71
Capítulo 4 : Solución proyectada		75
4.1.	Misión y Visión	75

4.1.1.	Misión _____	75
4.1.2.	Visión _____	75
4.2.	Metas programáticas _____	75
4.3.	Modelo de la propuesta de gestión de Riesgos de calidad farmacéutica _____	76
4.3.1.	Fase I. Alcance y Responsabilidades _____	77
4.3.2.	Fase II. Valoración de riesgos _____	78
4.3.3.	Fase III. Control de riesgos _____	79
4.3.4.	Fase IV. Revisión del riesgo _____	79
4.3.5.	Fase V. Comunicación del riesgo _____	80
4.3.6.	Fase VI. QRM parte de la Validación de Proceso de Fabricación _____	80
4.4.	Análisis Modal de fallos y Efectos (AMFE) como herramienta para el análisis de riesgos de los procedimientos de fabricación _____	81
4.4.1.	Procedimiento para la aplicación de Análisis de Modos y Fallas de Efectos AMFE _____	82
4.4.1.1.	Definir tipo de proceso a evaluar _____	82
4.4.1.2.	Recopilar y organizar información de productos y procesos _____	83
4.4.1.3.	Formular la pregunta de riesgo _____	83
4.4.1.4.	Identificar los factores de riesgo _____	83
4.4.1.5.	Definir escalas de componentes de riesgos _____	83
4.4.1.6.	Definir criticidad _____	85
4.4.1.7.	Definir escalas de componentes de riesgo (cálculo del valor RPN) _____	85
4.4.1.8.	Recomendar acciones _____	86
4.4.1.9.	Documentar y Aprobar _____	86
4.4.2.	Aplicación de la propuesta para la gestión de riesgos de calidad farmacéutica _____	86
4.4.2.1.	Aplicación de la Fase I, Alcance y Responsabilidades _____	86
4.4.2.2.	Aplicación de la Fase II, Valoración de riesgos _____	87
4.4.2.3.	Aplicación de la Fase III, Control de riesgos _____	93
4.4.2.4.	Aplicación de la Fase IV, Revisión del riesgo _____	93
4.4.2.5.	Aplicación de la Fase V, Comunicación del riesgo _____	93
4.4.2.6.	Aplicación de la Fase VI, Gestión de riesgos de calidad como parte de la validación de proceso de fabricación _____	93
4.5.	Evaluación del impacto _____	94
4.6.	Dispositivo _____	96

4.6.1. Legal _____	96
4.6.2. Didáctica _____	96
4.6.3. Técnica _____	96
4.6.4. Tecnológico _____	97
4.7. Formato de implementación _____	97
4.8. VALORACIÓN _____	97
Conclusiones _____	101
Recomendaciones _____	103
Bibliografía _____	104
Anexos _____	111
Anexo A – Estado del arte _____	111
Anexo B – Diseño teórico _____	112
Anexo C – Métodos Teóricos _____	113
Anexo D – Métodos empíricos _____	114
Anexo E - Encuesta _____	114
Anexo F – Flujo para la clasificación de no conformidades _____	118
Anexo G – Plan de auditorias _____	119
Anexo H – Procedimiento operativo Estandarizado para el control del volumen de las ampollas _____	119
Anexo I – Procedimiento operativo Estandarizado para la gestión de riesgos de calidad (QRM). _____	120

CUADROS

Cuadro N° 1: Tópicos de investigación y líneas de investigación	3
Cuadro N° 2: Declaración epistémica	21
Cuadro N° 3: Identificación de la Empresa	57
Cuadro N° 4: Clientes Droguería Inti S.A.	59
Cuadro N° 5: Proveedores Droguería Inti S.A.	61
Cuadro N° 6: Principales competencias de Droguería Inti S.A.	61
Cuadro N° 7: Análisis FODA de la Empresa Droguería Inti S.A.	68
Cuadro N° 8: Listado de no conformidades	73
Cuadro N° 9: Indicadores	76
Cuadro N° 10: Escala de severidad	84
Cuadro N° 11: Escala de Probabilidad de Ocurrencia	84
Cuadro N° 12: Escala de Detección	84
Cuadro N° 13: Cálculo de criticidad	85
Cuadro N° 14: Umbral de acción	85
Cuadro N° 15: Cálculo del valor RPN	86
Cuadro N° 16: Umbral de acción	86
Cuadro N° 17: Ficha de proceso de Acondicionado primario	89
Cuadro N° 18: Ficha de proceso de Acondicionado secundario	90
Cuadro N° 19: Análisis de riesgos de proceso de acondicionado secundario	92
Cuadro N° 20: Análisis de riesgos del proceso de acondicionado primario	92
Cuadro N° 21: Programa de validación	94
Cuadro N° 22: Acciones y evaluación de la eficacia de riesgos en acondicionado primario y secundario	95
Cuadro N° 23: Significado de colores	98
Cuadro N° 24: Encuesta utilizada en la herramienta color insight	99

FIGURAS

<i>Figura N° 1: Visión general proceso de gestión de riesgo para la calidad</i>	<i>41</i>
<i>Figura N° 2: Aplicación de la gestión de riesgos para la calidad</i>	<i>43</i>
<i>Figura N° 3: Metodología de análisis de modos de fallas y sus efectos</i>	<i>46</i>
<i>Figura N° 4: Ubicación exacta de la Planta productiva Droguería Inti S.A.</i>	<i>58</i>
<i>Figura N° 5: Porcentaje de participación de clientes Droguería Inti S.A.</i>	<i>60</i>
<i>Figura N° 6: Organigrama de Droguería Inti S.A.</i>	<i>63</i>
<i>Figura N° 7: Diagrama de Flujo de fabricación de Droguería Inti S.A.</i>	<i>64</i>
<i>Figura N° 8: Diagrama de Flujo de Acondicionado de Droguería Inti S.A.</i>	<i>65</i>
<i>Figura N° 9: Mapa de procesos de Droguería Inti S.A.</i>	<i>66</i>
<i>Figura N° 10: Modelo de Diagnóstico</i>	<i>67</i>
<i>Figura N° 11: Diagrama causa-efecto</i>	<i>70</i>
<i>Figura N° 12: Productos elaborados en la gestión 2020 - 2021</i>	<i>71</i>
<i>Figura N° 13: Porcentaje de No conformidades en la Planta SPPV línea Bottelpack</i>	<i>72</i>
<i>Figura N° 14: Diagrama de Pareto</i>	<i>73</i>
<i>Figura N° 15: Modelo de Propuesta</i>	<i>77</i>
<i>Figura N° 16: Proceso de aplicación de AMFE</i>	<i>87</i>
<i>Figura N° 17: Proceso de Fabricación SPPV línea Bottelpack</i>	<i>88</i>
<i>Figura N° 18: Matriz de Ítems</i>	<i>100</i>

ABREVIACIONES

1. ICH (Conferencia Internacional de Armonización)
2. AGEMED (Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnología de medicamentos)
3. OMS (Organización Mundial de la Salud)
4. FDA (Agencia de Administración de Alimentos y medicamentos de los Estados Unidos)
5. EMA (Agencia Europea de medicamentos)
6. BPM (Buenas prácticas de Manufactura)
7. SPPV (Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen)
8. AMFE (Análisis Modal de Fallos y Efectos)
9. NPR (Número de prioridad de Riesgo)
10. FMEA (Fallo del modo de análisis de efectos)
11. ISO (Organización Internacional para la estandarización)
12. ICH Q9 (Gestión de Riesgos de calidad)
13. QRM (Gestión de la Calidad del riesgo)

Capítulo 1 INTRODUCCIÓN

Antecedentes

1.1. Estado de Dominio

1.1.1. *Personal*

Graciela Torrez Quispe es Licenciada en Química Farmacéutica egresada de la Universidad Mayor de San Andrés, es Especialista en Sistema de Gestión de la Calidad ISO 9001:2015, tiene diplomado en Educación superior y donde realizará la Investigación científica es en la Industria farmacéutica Droguería Inti S.A. En el ámbito laboral actualmente desempeña la función de responsable de Control Fisicoquímico en el Departamento de Control de Calidad de la empresa Droguería Inti S.A.

Se eligió realizar un proceso formativo relacionado al programa de Maestría en Gestión Industrial y Empresarial, porque se quiere ampliar y profundizar conocimientos y con ello poder ser capaz de mejorar y nutrir la experiencia profesional, la cual se relaciona con mi formación de base como ser la carrera de Química Farmacéutica.

El programa de maestría hace que tenga un panorama completo de la manera en que trabaja una industria farmacéutica, por tal motivo se decide analizar e irse por la línea de calidad e investigar sobre la gestión de riesgos de la calidad, de tal manera de tener un modelo de gestión de riesgos de calidad y así poder replicar a los diferentes procesos de producción y en las diferentes áreas.

1.1.2. Curricular

La economía del mercado farmacéutico depende en gran medida del desarrollo del sector productivo en el que las empresas juegan un papel relevante, de su desempeño depende que se genere crecimiento o estancamiento. Por tal razón la productividad y competitividad es el producto de las formas de realizar el trabajo, la creatividad e ingenio para formular estrategias que permitan a las organizaciones optimizar la calidad de los procesos productivos alineándose con las Buenas Prácticas de Manufactura y las normas ICH Q9, mejorar los costos y posicionarse en el mercado.

En ese sentido un aspecto muy importante que hace la diferencia es la Calidad, por tal motivo se pretende aportar y contribuir al conocimiento con un proyecto de investigación científica, teniendo como base mi formación académica y mi experiencia profesional los cuales hacen que me incline a la investigación de métodos con el objetivo de Diseñar una estrategia de modelo de gestión de riesgos de calidad para disminuir los riesgos que impiden el cumplimiento de los objetivos de la empresa.

El tópico que me interesa indagar en el proyecto de investigación científica es la Calidad y confiabilidad en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea Bottelpack.

Las actividades de la industria farmacéutica son unas de las más delicadas entre los diferentes procesos productivos que existen. Por ello, existen ciertos principios como la gestión de riesgos o la normativa ICH Q9, que se basa precisamente en la aplicación de estos principios en la industria.

La empresa farmacéutica Droguería Inti S.A. cuenta con 7 plantas productivas que producen productos de diferentes formas farmacéuticas entre ellas se encuentra la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen (SPPV) que consta de tres líneas de producción: línea de ampollitas de polietileno de baja densidad, línea de ampollas de vidrio y línea de polvos liofilizados.

La idea preliminar por tratarse de productos críticos se tiene la necesidad de buscar soluciones adecuadas para el cumplimiento de las expectativas, por lo tanto, optimizar la calidad de los productos, y que esta calidad optimizada este sobre la base de control de procedimientos en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea Bottelpack de Droguería Inti S.A. otorgue una seguridad confiable en el logro de los objetivos.

Diseñar un modelo de gestión de riesgos de calidad farmacéutica en la planta de producción de soluciones parenterales de pequeño volumen de la empresa Droguería Inti S.A.

1.2. Estado de Arte

1.2.1. Contextualización

Cuadro N° 1: Tópicos de investigación y líneas de investigación

Tópicos de Investigación	Líneas de investigación	Búsqueda Bibliográfica	Autores
1 Calidad y confiabilidad	Sistemas de gestión de la calidad	La Calidad y su Evolución en la Industria Farmacéutica.	Borrero Martínez, A. E. (2012)
	Buenas Prácticas de Manufactura	Propuesta de implementación integrada de un programa de buenas prácticas de manufactura para áreas de fabricación de productos estériles en un laboratorio farmacéutico nacional	Amaya, L. Z. (2013)
	Buenas Prácticas de Manufactura	Nuevos enfoques de las Buenas Prácticas de Manufactura.	Mora Huertas, Claudia Elizabeth
	Buenas Prácticas de manufactura	Buenas Prácticas de Manufactura	Droguería Inti, manual

2 Optimización	Optimización de Procesos	Optimización de Procesos Industriales y Control de Calidad.	Vergara Vera, Pedro (2005)
	Optimización de Procesos	Optimización de procesos en Ingeniería	de Avendaño P., Gerardo; Campos, Gustavo; Herrera Orozco, Israel; León V, Elizabeth; Almanzar, Giovanni
3 Calidad en la Producción y control de procedimientos	Control de calidad	Control de Calidad: Teoría y Aplicaciones	Bertrand L. Hansen y Prabhakar M. Ghare
	Calidad y Productividad	La eficiencia productiva	Jean ruffier
	Buenas Prácticas de Manufactura	Herramientas de mejora de la calidad	López Lemos, Paloma
	Calidad y Productividad	Calidad, Productividad y Competitividad	Edwards William Deming,
	Calidad y productividad	Calidad total y productividad	Gutiérrez Humberto Pulido
	Control de Calidad	Introducción al control de calidad	Ishikawa Kaoru
4 Gestión Industria	Gestión de la Calidad	Gestión de la calidad	Griful Ponsati, Eulalia Canela Campos, Miguel Ángel
	Gestión de producción	Gestión de la producción operaciones	la Caba Villalobos Naim, y Chamorro Alahoma Oswaldo y Fontalvo Herrera Tomás José
	Gestión de Riesgos	Gestión de riesgos de calidad en la Industria farmacéutica (ICH Q9).	Bravo, G. V., & Quevedo, F. G. (2019)
	Gestión de Riesgos	Directriz Q9 de la ICH sobre gestión de riesgos de calidad	Normativa ICH
	Gestión de Riesgos	Diseño de matrices de gestión de riesgo para validar el envasado	Bravo, Gustavo V. Quevedo, Fernando G.

	aséptico de soluciones inyectables	
Gestión de Riesgos	Gestión y Análisis de Riesgos de la calidad	Ortiz Esparza, Marisa Elena
Gestión de Riesgos	7 Herramientas de Análisis de Riesgos	Ortiz Esparza, Marisa Elena
Gestión de Riesgos	Diseño de un modelo de gestión de riesgos para los procesos de planificación eléctrica de la corporación Cenace	Iza CH., Edison J.
Gestión de Riesgos	Gestión de Riesgos de Calidad en la Industria Farmacéutica (ICH Q9)	Formación, C P M Industria, L A Ich, Farmacéutica
Gestión de Riesgos	Gestión y Análisis de Riesgos de la calidad	Ortiz Esparza, Marisa Elena
Gestión de Riesgos	Aplicación de un análisis modal de fallos y efectos para la mejora en la seguridad de la utilización de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos	Álvarez, M. (2018)
Industria Farmacéutica	La verdad acerca de la Industria Farmacéutica	Angell Marcia
Industria Farmacéutica	Aplicación de un análisis modal de fallos y efectos para la mejora en la seguridad de la utilización de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos	Álvarez, M. (2018)

Fuente: Elaboración propia

El mercado farmacéutico en Bolivia está en un momento de fuerte expansión. Los laboratorios farmacéuticos invierten importantes sumas de dinero y el consumidor puede encontrar una farmacia prácticamente en cada esquina. Diversos actores son los protagonistas de este rubro: laboratorios, distribuidores, farmacias, hospitales públicos y privados, instituciones gubernamentales, ONGs, seguros médicos y otros especialistas privados.

El desarrollo de la industria farmacéutica boliviana comienza en 1977 con la aprobación del Decreto 14346, que permite que los laboratorios nacionales produzcan, bajo licencia, medicamentos de laboratorios extranjeros. La producción nacional de medicamentos cubre aproximadamente el 80% de las necesidades de medicamentos genéricos del país, para ello las Industrias Farmacéuticas tienen la obligación de elaborar medicamentos que sean seguros, estables y eficaces.

Las preparaciones farmacéuticas para uso parenteral son preparaciones estériles destinadas a ser inyectadas, administradas por perfusión o implantadas en el cuerpo humano. Todas las preparaciones deben ser elaboradas mediante un método que asegure su calidad, es por esta razón que identificar los riesgos de calidad es una tarea de tanta relevancia, toda vez que ejercer el control permitirá mitigar el riesgo de no deseado que acarree consecuencias negativas tanto económicas como en la salud del usuario final.

El término riesgo hace referencia a los efectos que pueden ocasionar sobre los objetivos las incertidumbres, siendo estas situaciones en las que falta de información, conocimiento y comprensión de un suceso, su probabilidad de que ocurra y las consecuencias.

La gestión del riesgo se refiere a las actividades coordinadas para dirigir y controlar una organización en lo relativo al riesgo. El proceso de gestión del riesgo se refiere a la aplicación sistemática de políticas, procedimientos y prácticas de gestión a las actividades de comunicación, consulta, establecimiento

del contexto, e identificación, análisis, evaluación, tratamiento, seguimiento y revisión del riesgo.

Para la evaluación del riesgo se debe tener como premisa, el hecho de que esta actividad potencia la retroalimentación y el aprendizaje continuo y para realizar estos procesos, se debe definir claramente que es un riesgo. Para establecer el modelo de gestión de riesgos en la organización, se debe seguir una serie de pasos que inician con la creación de un comité de expertos, identificación de riesgos, análisis de los riesgos, establecimiento de estrategias de mitigación seguimiento y control.

La calidad total corresponde a una forma de gestión que requiere que todas las personas de una organización se involucren en la búsqueda persistente de auto superación y perfeccionamiento. Un aspecto relevante relacionado con los sistemas modernos de calidad es el manejo de riesgos, el cual se define como la identificación, la asesoría y la priorización de riesgos, seguido por una aplicación coordinada y económica de recursos para minimizar, monitorizar y controlar tanto la probabilidad como el impacto de eventos desafortunados.(Nichols, 2011, p. 2)

Por tanto, gestionar el riesgo permite a una organización aprovechar las oportunidades y neutralizar las amenazas a las que se enfrenta una organización. La perspectiva moderna de la gestión de riesgos de calidad enfatiza en que esta posee un rol estratégico para el desempeño organizacional.

La calidad es una simple cuestión de producción de bienes o de prestación de servicios, cuyas características medibles satisfacen un conjunto fijo de especificaciones que son generalmente definidos numéricamente (calidad de la conformidad, independientemente del cliente) (Borrero Martinez, 2012).

La planificación de la calidad está en un marco muy importante en las industrias farmacéuticas, las empresas tienen que soportar costes excesivos debido a que se genera desechos crónicos que van relacionados con la calidad.

Un producto es de calidad si satisface a los clientes tanto externo como interno, los clientes comprarán un producto o servicio solo si se ajusta a sus requerimientos. Para ello se sigue una política estratégica con respecto a la calidad, se convierte en el trabajo de todos en la organización, para asegurar que se logren los objetivos, los factores para la calidad del producto podemos mencionar: el tipo de materias primas utilizadas para hacer el producto, cuán bien estén implementadas las diferentes tecnologías de producción y la habilidad y experiencia de la mano de obra involucrada en el proceso de producción.

Cuando hablamos de calidad del producto nos referimos a que los productos deben ser seguros estables y eficaces y cumplir con todas las normativas y diseños de calidad establecidos.

El concepto de calidad se encuentra en cuatro categorías fundamentales: calidad como conformidad, es decir conformidad con las especificaciones definidas en función a los requerimientos de los clientes; calidad como satisfacción de las expectativas del cliente; calidad como valor con relación al precio y calidad como excelencia, aplica en aquellos productos o servicios que reúnen los máximos estándares de calidad en sus diferentes características. (Herrera, 2014, p. 6)

Calidad definida como:

“El grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con la necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita y obligatoria”, de acuerdo con ISO 9000 (Griful Ponsati & Canela Campos, 2002).

Cada producto farmacéutico tiene establecida su identidad, concentración, pureza y otras características de calidad diseñadas para asegurar los niveles requeridos de seguridad y eficacia, por lo que alcanzar calidad significa alcanzar estas características para el producto (Borrero Martinez, 2012).

La aplicación de las buenas prácticas de manufactura en las Industrias farmacéuticas, constituye una garantía de calidad e inocuidad que da ventaja a las empresas y la entidad que regula los medicamentos en Bolivia es UNIMED

(Unidad del medicamento) del Ministerio de Salud y Deportes, la misma promueve el desarrollo y la calidad; la cual adopta normas de fabricación según la OMS (World Health Organization), Agencia de administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos FDA (Food and Drugs Administration), GMP (Good Manufacturing Practices) y del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH).

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) establecen las condiciones y requisitos necesarios para asegurar la higiene en la cadena alimentaria y la producción. Las Buenas Prácticas de Manufactura tienen como objetivo asegurar condiciones favorables para la producción de productos farmacéuticos o alimentarios.

Las BPM es el soporte que demuestra la inocuidad y calidad de los productos que se procesan en una empresa, mediante el cual se confirma o asegura que los productos están consistentemente controlados y producidos con estándares de calidad, apropiados para su uso planeado y como es requerido para su comercialización. (SANDRA, 2012, p. 16)

Cuando hablamos de Buenas Prácticas de Manufactura, nos referimos a las medidas, actividades y acciones entendidas (y aceptadas) como las más adecuadas para la aplicación en los diferentes aspectos de la manufactura, tales como: ensamblado, fabricación, compras y otras áreas prácticas y diversas dentro de la industria. Las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica son una herramienta básica para la obtención de productos seguros para el consumo humano, que se centralizan en la higiene y forma de manipulación. (Amaya, 2013, p. 26)

Debido a las malas condiciones en el manejo de alimentos y de los medicamentos surge la FDA (Food & Drugs Administration) en el año 1906, que es el primer organismo regulador primeramente en el manejo y cuidado de alimentos y luego de los medicamentos, pero aún no se tenía una solidez en

cuanto a la fabricación misma de medicamentos, para ello se tuvo que esperar mucho tiempo. Por otro lado, la OMS (Organización Mundial de la Salud) empezó a tomar cartas en el asunto y en el año 1969, luego de varias reuniones, foros y debates, se publica la primera edición de las Normas de buenas Prácticas de Manufactura (BPM) bajo la premisa de mejorar y asegurar la calidad de los productos.(Droguería Inti, 2016)

Las empresas farmacéuticas establecen diversos lineamientos y modelos encaminados al control y gestión de los recursos, ofreciendo no solo la posibilidad de cumplimiento de sus objetivos. La administración de los riesgos hace posible la gestión de manera eficiente de las eventualidades que surgen en el logro de los objetivos creando la necesidad de adoptar alternativas enfocadas al análisis del riesgo diseñando una gestión de riesgos de calidad para la reducción de la variabilidad en los procesos consiguiendo reducir las no conformidades y los costos inherentes a ella.

En todo proceso de producción existe el riesgo de aparición de artículos defectuosos, la mayoría de las veces el productor puede tener una explicación clara del porqué se generan estos defectos, por ejemplo, por el desajuste de la máquina, o debido al desgaste de alguna pieza, o por mala calibración de máquina, o por poca experiencia de los operarios, ó por deficiencias de calidad de la materia prima, etc.(Vergara, 2005)

La optimización de procesos es una técnica mediante la cual la empresa es capaz de analizar todos sus procesos con el fin de conseguir eliminar los posibles errores y lo más importante hacer que estos sean los más eficientes y eficaces gracias a la reducción de tiempos.(Avendaño Prieto et al., 2014)

Claro está que la alta dirección de una empresa es totalmente responsable de los productos y servicios de esa empresa, pero los directores de fábrica, los de departamento, los de sección, los supervisores y los encargados son todos ellos responsables de la calidad de los productos y servicios producidos en sus

respectivas fábricas, departamentos, secciones, grupos y equipos.(Ishikawa, 1989)

Controlar la calidad no quiere decir simplemente estudiar estadística o preparar gráficos de control. Creo que los fines del control de calidad deben ser primero, fortalecer la economía de un país capacitándolo para exportar grandes cantidades de productos de alta calidad y a un precio razonable; segundo, asegurar un cimiento económico firme para el futuro estableciendo y exportando activamente la tecnología industrial.

Droguería Inti S.A. actualmente cuenta con la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura, de tal manera la Gestión de Riesgos de Calidad es un complemento para cumplir con la norma establecida. El Concejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use - ICH) entre ella la ICH Q9: Gestión de riesgos de calidad ha sido el estándar a seguir en la gestión de riesgos de calidad en el entorno de las Buenas Prácticas de Manufactura. La Gestión de riesgos de calidad (ICH Q9) representa la primera guía reconocida internacionalmente que aborda específicamente la Gestión de la calidad del Riesgo (QRM) para las industrias farmacéuticas y biofarmacéuticas, la guía ofrece una visión general de los principios generales de gestión de riesgos de calidad, un ejemplo de un ciclo de vida de gestión de riesgos, una discusión sobre las actividades que ocurren en cada fase del ciclo de vida y una lista de herramientas de riesgo y áreas del sistema de calidad a las que la Gestión de la calidad del riesgo puede ser aplicado.

Por la necesidad de armonizar los requerimientos en la fabricación de medicamentos a nivel mundial, países como EEUU y Japón, junto con la Unión Europea han logrado unificar conceptos en aspectos científicos y técnicos, consiguiendo elaborar guías que ayuden a los países en vías de desarrollo a producir fármacos con iguales estándares de calidad y requisitos sanitarios. Estas guías, las ICH son guías técnicas que proporcionan principios y

herramientas que se pueden aplicar a todos los aspectos de la calidad farmacéutica. Su misión es lograr una mayor armonización para garantizar que medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad sean desarrollados y registrados en la forma más eficiente. (Daste Ramírez, 2015, p. 41)

La guía ICH Q9 fue elaborada por el FDA (Food and Drug Administration – USA), EMA (European Medicines Agency) y el Ministerio de Salud de Japón, a través del su comité ICH (International Conference on Harmonization), compuesto por estos organismos regulatorios; la misma proporciona principios y ejemplos de herramientas de gestión de riesgos de calidad que pueden aplicarse a todos los aspectos de la calidad farmacéutica, incluidos el desarrollo, la fabricación, la distribución y los procesos de inspección y presentación/revisión a lo largo del ciclo de vida de sustancias farmacológicas y medicamentos, biológicos y biotecnológicos, incluido el uso de materias primas, disolventes, excipientes, materiales de envase y etiquetado. (Cient, 2017, p. 7)

En efecto “La gestión de riesgos de calidad puede ser definida como un proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación y la revisión de riesgos de la calidad del producto terminado a lo largo de su ciclo de vida” (Galí Serra, 2015 p. 30).

Teniendo en cuenta las consideraciones de la Gestión de la calidad del riesgo (ICH Q9) y la publicación de la Buenas Prácticas de Manufactura por parte de la FDA, la interpretación del concepto de calidad de los productos farmacéuticos ha cambiado y se basa en el conocimiento científico al margen del respecto de los niveles de calidad existentes.

La administración del riesgo es la estructura formal aceptada por la alta dirección que es implementada en la empresa para poder contar con este sistema dentro de la organización.

También es la aplicación sistemática de políticas, procedimientos y prácticas de manejo de riesgo en las actividades operativas con impacto directo

y/o indirecto a la calidad del producto a lo largo de su ciclo de vida y que, por lo tanto, requieren evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos.

Los principios primarios de la gestión de riesgos de la calidad son los siguientes:

- La evaluación del riesgo de calidad debería estar basado en el conocimiento científico como herramienta para asegurar la protección del paciente.
- El empleo de recursos para la gestión de riesgos de calidad de un producto debe ser proporcional al nivel de riesgo.

Existen diversas metodologías y técnicas que permite abordar las amenazas de manera sistematizada y organizada en la gestión de riesgos de calidad, entre ellas se encuentra el análisis de modos de fallas y efectos AMFE (Failure Mode and Effect Analysis) es un método utilizado para prevenir fallas y analizar los riesgos de un proceso mediante la identificación de causas y efectos a fin de determinar las acciones que se utilizaran para inhibir las fallas.

El modo de fallas está relacionado con el hecho de como un proceso puede ser llevado a operar de manera deficiente y está compuesto por tres elementos: Efecto, causa y detección. El efecto es la consecuencia de lo que la falla puede causar al cliente; la causa es lo que indica la razón por la que se produjo el error y la detección es la forma utilizada en el control del proceso para evitar las posibles fallas.

El AMFE es una herramienta de seguridad que tiene un impacto favorable en el entorno asistencial del paciente (1). Es un método de análisis prospectivo y sistemático que permite identificar situaciones en las que un proceso o el diseño de un proceso pueden fallar, por qué pueden fallar, valorar los efectos de errores potenciales y priorizar medidas correctoras. A diferencia de los eventos centinela o el ACR, con los que se puede “aprender de los errores”, el AMFE proporciona un análisis profundo de los procesos e identifica los riesgos antes de que éstos produzcan daño, lo que da la oportunidad a las organizaciones de modificar los procesos a fin de reducir los daños potenciales (1). El riesgo está relacionado no

solamente con la probabilidad de que ocurra un fallo, sino también con su severidad y con la facilidad con la que podría ser detectado e interceptado antes de causar un daño.(Álvarez, 2018, P. 35)

La industria farmacéutica es un importante elemento de los sistemas de asistencia sanitaria de todo el mundo; está constituida por numerosas organizaciones públicas y privadas dedicadas al descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos para la salud humana y animal.(Sociales, 1998)

Las soluciones inyectables se fabrican por diversos procedimientos, diseñados para asegurar que cumplan con los requerimientos de esterilidad, pirógenos, partículas extrañas y de otros contaminantes. Las soluciones inyectables se agrupan en suspensiones, soluciones o emulsiones previamente preparadas para uso inyectable, sólidos secos o líquidos concentrados, que no contienen reguladores, diluyentes ni otras sustancias, que al agregarles disolventes apropiados, producen fácilmente soluciones que satisfacen todas las especificaciones de las preparaciones inyectables, sólidos secos o líquidos concentrados, que contienen uno o más reguladores, diluyentes u otras sustancias, sólidos a los que se agrega algún medio líquido adecuado, para obtener suspensiones homogéneas, que no se destinan para ser administradas por vía intravenosa o intrarraquídea y sólidos secos a los que se agrega algún vehículo adecuado para obtener suspensiones homogéneas, que satisfacen todas las especificaciones para suspensiones estériles.

La fabricación de medicamentos estériles tiene como objetivo los requisitos especiales para minimizar riesgos de la contaminación microbiológica y de la contaminación de partículas y pirógenos. Mucho depende de la habilidad, la formación y las actitudes del personal involucrado. El aseguramiento de la calidad es de particular importancia y para este tipo de producciones se deben seguir estrictamente los métodos establecidos y así validar los métodos de preparación y de procedimiento.(Amaya, 2013, p. 46)

Por tanto: “El uso apropiado de la Prevención de Riesgos de Calidad puede facilitar, pero no elimina la obligación de la industria de cumplir con los requisitos regulatorios y no reemplaza una apropiada comunicación entre la industria y la administración” (Ciurczak, 2017, p. 5).

En efecto: “La Prevención de Riesgos de Calidad debe incluir procesos sistemáticos, diseñados para coordinar, facilitar y mejorar la toma de decisiones basada en el conocimiento científico” (Ciurczak, 2017, p. 11).

1.3. Estado Dialéctico

Las Industrias farmacéuticas en la actualidad para poder comercializar sus productos tienen que cumplir las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura, y así obtener la certificación, pero hoy en día no toman en conciencia la calidad de los medicamentos, es por eso que se asume la mejora de la calidad incorporando la gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9 que tiene como alcance proporcionar principios y herramientas que se pueden aplicar a diferentes aspectos de la calidad farmacéutica entre ellas podemos mencionar el desarrollo, la fabricación, distribución y los procesos de inspección y revisión de las mismas.

1.3.1. Desfase cognitivo

Las Buenas Prácticas de Manufactura y las normas ICH Q9, son normas que se exigen para la elaboración, distribución y comercialización de productos farmacéuticos, con el objetivo de que los productos sean de calidad.

En los últimos años la gestión de riesgos de la calidad forma parte de las buenas prácticas de manufactura como oportunidad de mejora.

Por lo tanto, para producir medicamentos de calidad debemos tener los procedimientos optimizados que aseguren el cumplimiento de los objetivos y por ende garanticen el cumplimiento de las normas exigidas.

1.3.2. Desfase espacial

Actualmente la entidad reguladora de medicamentos en Bolivia es la AGEMED Agencia Estatal de Medicamentos que es responsable de regular las actividades que realicen las personas naturales y jurídicas, privadas, comunitarias, públicas, mixtas y cooperativas, en el sector de medicamentos y tecnologías en salud.

La AGEMED se basa en las normas internacionales y en el informe 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

1.3.3. Desfase temporal

La implementación de la gestión de Riesgos de la Calidad farmacéutica en Bolivia es muy baja, ya que recién se está considerando la implementación de la misma.

El mercado farmacéutico se encuentra en fuerte expansión y de tal modo genera competitividad.

El alcance de la gestión de riesgos de calidad farmacéutica es en todo el entorno farmacéutico y las cuales pueden generar ventajas como:

- Crear y proteger el valor que aporta su organización.
- Agilizar y fortalecer el proceso de toma de decisiones.
- Prevenir la interrupción de su negocio y aumentar la estabilidad del mismo.
- Atenuar posibles responsabilidades legales

1.3.4. Realidad

En el campo de la Industria Farmacéutica donde los recursos son cada vez más escasos y la competencia aumenta a pasos agigantados, se hace necesaria una constante evolución hacia la optimización del uso de los recursos, lo cual obliga a las empresas a encaminar todos sus propósitos a la efectividad de sus procesos de tal manera que les otorgue una ventaja competitiva.

1.3.5. Necesidad

Las empresas farmacéuticas establecen diversos lineamientos y modelos encaminados al control y gestión de los recursos, ofreciendo no solo la posibilidad de cumplimiento de sus objetivos. La administración de los riesgos hace posible la gestión de manera eficiente de las eventualidades que surgen en el logro de los objetivos creando la necesidad de adoptar estrategias enfocadas al análisis del riesgo diseñando un modelo de sistema de gestión de riesgos de la calidad para la reducción de la variabilidad en los procesos consiguiendo reducir las no conformidades y los costos inherentes a ella.

1.3.6. Preocupación

Cumplir con los requisitos de calidad, optimizar los tiempos en los procesos productivos para cumplir con los objetivos establecidos por la organización, utilizando metodologías, técnicas y herramientas adecuadas para el logro de los objetivos

1.3.7. Motivación

Actualmente la planta de producción de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen de Droguería Inti S.A. no cuenta con una adecuada gestión de riesgos de calidad documentado, lo que ocasiona retrasos en el logro de los objetivos y además de generar no conformidades, por lo que es necesario una adecuada gestión de riesgos de la calidad que optimicen la producción de soluciones parenterales línea bottlpack para el control de los procedimientos y disminuir las no conformidades.

1.4. Diseño Teórico

1.4.1. Planteamiento científico

¿Cómo contribuir al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottlpack de la empresa Droguería Inti S.A. en la gestión 2022?

1.4.2. Objetivo de la investigación

Diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9, para mejorar la productividad detectando puntos de mejora y la optimización de procesos y así reducir las no conformidades de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack de la empresa Droguería INTI S.A. en la gestión 2022.

1.4.3. Objetivos específicos

- Elaborar los fundamentos teóricos respecto al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales.
- Diagnosticar la situación actual que evidencia a enfocarse al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack de la empresa Droguería Inti S.A, gestión 2022.
- Determinar los componentes y el contenido del diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica para el control de procedimientos.
- Establecer el grado de valoración de la propuesta planteada, bajo el enfoque de viabilidad

1.5. Diseño Metodológico

1.5.1. Declaración Epistémica

1.5.1.1. Paradigma de investigación científica

En este proyecto de investigación se utilizará el paradigma emergente, puesto que en un determinado momento un cuerpo teórico se puede desarrollar de una manera extensiva acumulando datos empíricos y creando conceptos, teorías, leyes y principios,

El paradigma emergente nos permite percibir, por ejemplo, la biblioteca como un espacio de profundo carácter interdisciplinario, multicultural y plural, que

nos ofrece un sinnúmero de posibilidades de: observar el mundo a través de la imagen, el sonido, los símbolos, el alfabeto, así como de descubrir o recrear la ciencia, de reflexionar sobre la vida, de manifestar la sensibilidad a través del arte, desde diferentes ideologías, tendencias políticas y creencias religiosas. (Lukomski & Mancipe, 2008, p. 140)

1.5.1.2. Enfoque de investigación científica

Para lograr los objetivos propuestos en este proyecto se toma un enfoque Integral que se trata de un enfoque cuantitativo y cualitativo en el cual se utilizará la metodología AMFE e ICH Q9.

Un enfoque integral, es una manera de relacionar, integrar y sintetizar todos los descubrimientos y conocimientos realizados por la humanidad en un orden epistemológicamente coherente, a pesar de sus distintos aspectos y complejidad.

El Enfoque Integral es una herramienta para que todos los actores que tienen que tomar decisiones tengan una comprensión compartida con otros actores de la situación con el fin de facilitar su decisión. Poner en común la información, la inteligencia, el análisis del problema, de sus raíces más profundas, de su dinámica y de los factores que contribuyen en su evolución permite aproximar enormemente las percepciones. La convergencia en el diagnóstico sobre los problemas y las soluciones facilita la gestión en la medida que se identifican prioridades e instrumentos. (Pareja Rodríguez & Colom Piella, 2008, p. 2)

1.5.1.3. Tipo de estudio

El tipo de estudio que se utilizará en este proyecto es de tipo Descriptivo - Explicativo lo que nos permitirá el conocimiento de los fundamentos y causas que sustentan su extensión, uso y aceptación al logro de los objetivos de la empresa Droguería Inti S.A.

Los estudios Descriptivos especifican los fenómenos, especifican propiedades, características y rasgos importantes.

En los estudios descriptivos, el investigador se limita a medir la presencia, características o distribución de un fenómeno en una población en un momento de corte en el tiempo, tal sería el caso de estudios que describen la presencia de un determinado factor ambiental, una determinada enfermedad, mortalidad en la población, etc., pero siempre referido a un momento concreto y sobre todo, limitándose a describir uno o varios fenómenos sin intención de establecer relaciones causales con otros factores.

Por tanto, la principal característica de los estudios descriptivos es que se limitan simplemente a “dibujar” el fenómeno estudiado, sin pretender establecer ninguna relación causal en el tiempo con ningún otro fenómeno, para lo que necesitaríamos recurrir a un estudio analítico. (Veiga de Cabo & De la Fuente, 2010, p. 83)

Los estudios explicativos estudian las causas de los eventos, sucesos o fenómenos estudiados, explicando las condiciones en las que se manifiesta. Buscan encontrar las razones o causas que ocasionan ciertos fenómenos. Su objetivo último es explicar por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se da éste (Vásquez, 2016, p. 2).

1.5.1.4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación científica a utilizarse en este proyecto es Integración múltiple, la cual es predominante para la guía del proyecto de diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad.

Diseño de integración múltiple (DIM) implica la mezcla más completa entre los métodos cuantitativo y cualitativo.

Se está verificando actualmente, que a través de los estudios mixtos se logra: una perspectiva más amplia y profunda del fenómeno: la investigación se sustenta en las fortalezas de cada método (cuantitativo y cualitativo) y no en sus debilidades; formular el planteamiento del problema con mayor claridad, así como las maneras más apropiadas para estudiar y teorizar los problemas de investigación; producir datos más ricos y variados mediante la multiplicidad de

observaciones, ya que se consideran diversas fuentes y tipos de datos, contextos o ambientes y análisis; potenciar la creatividad teórica por medio de suficientes procedimientos críticos de valoración; efectuar indagaciones más dinámicas, apoyar con mayor solidez las inferencias científicas; permitir una mejor exploración de los datos; oportunidad para desarrollar nuevas destrezas o competencias en materia de investigación, o bien reforzarlas. (Cedeño, 2013, p. 22)

Cuadro N° 2: Declaración epistémica

PARADIGMA	ENFOQUE	TIPO DE ESTUDIO	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN
Emergente	Integral	Descriptivo - Explicativo	Integración múltiple

Fuente: elaboración propia

1.6. Declaración Pragmática

1.6.1. Métodos Empíricos

1.6.1.1. Marco teórico

En este capítulo se realiza un estudio y revisión de las fuentes bibliográficas de una gestión y análisis de riesgos de la calidad farmacéutica, Buenas prácticas de Manufactura para ello se utiliza la técnica de:

- Estudio documental, que se refiere a recopilar. Revisar y analizar los diferentes fenómenos históricos, actuales y prospectivos respecto a los referentes teóricos del caso de estudio entre ellas podemos mencionar a la optimización de productiva, calidad, calidad en la producción, control de procedimientos, gestión e industria.

Dentro del marco teórico también se utilizan instrumentos que están ligados a las técnicas como ser al estudio documental el instrumento a utilizar

son las fichas bibliográficas y al estudio de caso el instrumento utilizado es matrices comparativas.

- Fichas bibliográficas, se usa para identificar cuáles son las fuentes de información que se van a estudiar o examinar para escribir el proyecto de investigación, la cuales pueden ser libros, folletos, documentos gubernamentales, leyes, artículos de revistas y periódicos, fuentes audiovisuales, tesis, etc. Como herramienta de las fichas bibliográficas se usa un gestor bibliográfico Mendeley es un sistema para almacenar y organizar documentos, además es un buscador de información científica.

1.6.1.2. Diagnóstico

En este capítulo se desarrolla un diagnóstico de la situación actual, del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura en la planta de soluciones inyectables línea Bottelpack, para ello se utilizan técnicas como las entrevistas y talleres prospectivos.

- Entrevistas, se elabora cuestionarios que permiten conocer las opiniones y valoraciones sobre temas que tienen conocimientos el personal de la organización muestra. La entrevista tiene como instrumento una guía de preguntas que están constituidas por preguntas abiertas, preguntas cerradas, las cuales se realizarán mediante sesiones virtuales Meet, zoom y sesiones presenciales manuscritos, también utilizaremos el diagrama de Pareto y el diagrama de causa –efecto o diagrama de Ishikawa.
- Como herramientas se utilizará Minitab, Microsoft Word y Microsoft Excel.

1.6.1.3. Propuesta

En este capítulo se desarrolla la propuesta del diseño estratégico de la gestión de riesgos de la calidad, y como técnica utilizaremos AMFE Análisis de modo de fallas y efectos que se considera importante para el diseño del proyecto de investigación científica. Como instrumento se usará Matriz de riesgos y como herramienta se utilizará Excel.

1.6.1.4. Valoración

En este capítulo se realiza la valoración de la propuesta para ello como técnica se utiliza el grupo de discusión es una técnica que utiliza la entrevista grupal para recopilar información relevante sobre el problema de investigación, donde varias personas responden simultáneamente a un cuestionario sistemático. Como instrumento se utiliza el cuadro de consenso/disenso y como herramienta el Color Insight, es una herramienta de gestión de la participación que permite recoger las percepciones de los participantes en un proceso prospectivo y trasladarlos en forma de cartas de colores.

1.6.2. Métodos Lógicos o Estadístico - Matemático

En el proyecto de investigación científica se aplican métodos de investigación entre ella al método lógico, y podemos mencionar a la estadística:

En la actualidad la estadística no limita solamente a la recolección de datos, sino a la organización, recopilación y análisis de los mismos con un determinado objetivo (Bouciguez, n.d., p. 1).

En el capítulo de Diagnostico se utiliza como técnica la estadística descriptiva y como instrumento análisis estadístico y como herramienta Minitab, es una herramienta informática enfocada al análisis de datos complejos y a la identificación y resolución de problemas relativos a procesos.

La estadística descriptiva es un conjunto de técnicas numéricas y gráficas para describir y analizar un grupo de datos, sin extraer conclusiones (inferencias) sobre la población a la que pertenecen (Faraldo & Pateiro, 2013, p. 1).

En el capítulo de Valoración se utiliza la técnica de estadística inferencial también denominada estadística inductiva, porque infiere sobre la población en base a muestras de datos generados por un diseño experimental.

El instrumento a utilizarse es Sensor de conocimiento colectivo y como herramienta se utilizará el Color Insight es una herramienta de gestión de la

participación que permite recoger el pensamiento de los participantes en un ejercicio de prospectiva y convertirlos en cartas de colores.

1.6.3. Métodos Teóricos

Los métodos teóricos permiten descubrir en el objeto de investigación las relaciones esenciales y las cualidades fundamentales, no detectables de manera sensorial. Por ello se apoya básicamente en los procesos de abstracción, análisis, síntesis, inducción y deducción.

Los métodos teóricos cumplen una función gnoseológica importante, ya que posibilitan la interpretación conceptual de los datos empíricos encontrados. Así pues, los métodos teóricos al utilizarse en la construcción y desarrollo de las teorías, crean las condiciones para ir más allá de las características fenoménicas y superficiales de la realidad, explicar los hechos y profundizar en las relaciones esenciales y cualidades fundamentales de los procesos no observables directamente. (Quesada Somano & Medina León, 2020, p. 4)

1.6.3.1. Marco teórico

En este capítulo se utilizan técnicas Histórico, Síntesis/Inducción/Abstracción y Análisis/Deducción/Concreción.

El método histórico estudia la trayectoria real de los fenómenos y acontecimientos en el de cursar de su historia (Torres-Miranda, 2020, p. 7).

En la técnica Histórico, detallaremos la descripción de antecedentes de origen e hitos de evolución del control de procedimientos.

La característica del método inductivo es que utiliza el razonamiento para obtener conclusiones que parten de hechos particulares, aceptados como válidos para llegar a conclusiones cuya aplicación es de carácter general.

Inducción: es un razonamiento que analiza una porción de un todo; parte de lo particular a lo general. Va de lo individual a lo universal (García Velázquez & Hernández Gracia, 2013, p. 1).

En esta etapa se realiza la explicación del contexto del control de procedimientos desde diferentes insumos teóricos. Por último tenemos a la técnica Análisis/Deducción/Concreción donde se realiza la proyección que el control de procedimientos se manifiesta en el espacio, tiempo.

1.6.3.2. Diagnóstico

En este capítulo se utiliza la técnica:

- Lógico, la cual se ocupa de investigar las leyes generales del funcionamiento y desarrollo del fenómeno, por lo tanto, describe las condiciones metodológicas para diagnosticar el control de procedimientos en la planta de producción de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack.
- Síntesis/Inducción/Abstracción, se realiza el análisis de consistencia de los datos del diagnóstico.
- Análisis/deducción/Concreción, se realiza el análisis de tendencias de los resultados del diagnóstico.

1.6.3.3. Propuesta

En este capítulo las técnicas a utilizarse son:

- Sistemática, relacionada con hechos aparentemente aislados y se formula una teoría que unifica los diversos elementos, en la cual determinar las representaciones esquemáticas de alternativas.
- Síntesis/Inducción/Abstracción, explicar el resultado de investigación general según tipología.
- Análisis/Deducción/Concreción, Proyectar la propuesta decidida desde un plano específico.

1.6.3.4. Valoración

En este capítulo se utiliza la técnica de modelación, sistema compuesto para la viabilidad que concluya en una síntesis propositiva.

1.7. Rigor Científico

1.7.1. Novedad científica

El mercado farmacéutico se encuentra en fuerte expansión y más ahora que estamos atravesando una pandemia mundial y ello hace que la competitividad en el rubro farmacéutico aumente y una mejor manera es liderar el mercado con productos de calidad farmacéutica por tal motivo.

Diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9, para el control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack y así reducir las no conformidades de la planta en la empresa Droguería INTI S.A. en la gestión 2022.

1.7.2. Contribución teórica

El desarrollo del proyecto de investigación científica permitirá obtener una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica acorde con las características que presenta la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen, con el fin de obtener ventajas en el mercado farmacéutico y cumplir con las normas de las buenas prácticas de manufactura y la Normativa ICH.

1.7.3. Significancia práctica

Para lograr los objetivos propuestos en el proyecto de investigación científica, se realiza un estudio cualitativo y cuantitativo sobre el diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad, en el cual se desarrolla métodos, técnicas, instrumentos y herramientas para determinar las variables y así poder replicar a las diferentes plantas productivas.

1.7.4. Relevancia sectorial

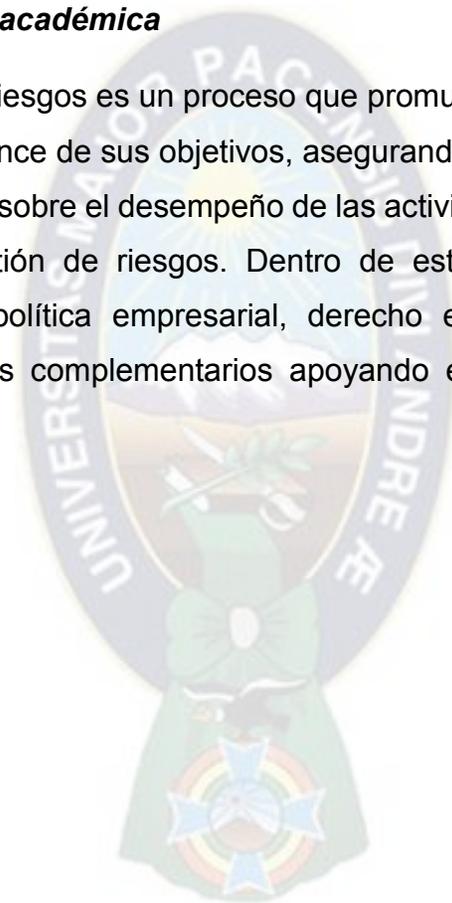
El proyecto de investigación científica de diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica es aplicable en todas las plantas productivas de empresas productoras de productos farmacéuticos.

1.7.5. Impacto social / económico / ambiental / empresarial

El proyecto de investigación permite identificar los riesgos y las oportunidades asociados con un proyecto para prevenir o mitigar los impactos negativos, maximizando, a la vez, los impactos positivos. Estos procesos se llevan a cabo durante todo el proyecto, desde las etapas iniciales hasta la fase de cierre o cese de las actividades.

1.7.6. Pertinencia académica

La gestión de riesgos es un proceso que promueve el logro rentable de la organización y el alcance de sus objetivos, asegurando que la empresa obtenga información confiable sobre el desempeño de las actividades relacionadas con el tratamiento y la gestión de riesgos. Dentro de este esquema, la auditoría, recursos humanos, política empresarial, derecho empresarial y gestión de riesgos, son procesos complementarios apoyando el proceso de gestión de riesgos.



Capítulo 2 : MARCO TEÓRICO

En este capítulo se explicará la base y la fundamentación teórica de la investigación científica, que va relacionada con sistemas de gestión de la calidad, las Buenas Prácticas de Manufactura, optimización de procesos, control de calidad, calidad y productividad, gestión de producción, gestión y análisis de riesgos de calidad farmacéutica, ICH Q9 e Industria farmacéutica, en el que se establecerá el marco conceptual donde se expondrán ideas y conceptos necesarios para el objeto de estudio. Se trata de partir de una fundamentación macro hacia una más específica tomando en cuenta enfoques de diferentes autores para poder entender y mejorar la interpretación del tema de estudio.

2.1. Marco Histórico

El sistema de gestión de calidad es una herramienta moderna que ha sido implementada en las organizaciones en investigación de la productividad a través de la mejora continua, entre ellos están las personas, sistemas, procesos, productos y servicios.

Con antecedentes en los trabajos pioneros de Shewart en los años cuarenta del siglo XX, y las aportaciones de Deming, Ishikawua, Ono, Crosby, Joram y Feigenbaum en las décadas siguientes, es hasta los años ochenta que se consolida conceptualmente como un conjunto sistematizado de conocimientos para comenzar a estructurar los cuerpos teóricos en la materia, con plena aceptación tanto en el ámbito empresarial como académico, con aplicación en todo tipo de organizaciones, tanto privadas como públicas y sociales.

Japón es uno de los países que ha estado en la delantera cuando se habla de calidad, la cual ha sido apoyada por otros países orientales. Mientras que

Estados Unidos, Alemania, Francia e Inglaterra tuvieron lugar a las primeras investigaciones con la mejora de los resultados en las empresas teniendo en cuenta diversos enfoques como ser la clásica, de relaciones humanas, de la contingencia, de la matemática, de sistemas, desarrollo organizacional, todo con el fin de llegar a la calidad total.

Las Buenas Prácticas de Manufactura o BMP se podría decir que nacieron a principios del siglo XX junto con la FDA - Food & Drug Administration (Administración de Medicamentos y Alimentos) y en el marco de la aprobación de la Ley de la Pureza de los Alimentos y Medicamentos en el año 1906. Dicha ley se aprobó en respuesta a los graves y sucesivos abusos hacia el consumidor en materia de alimentos y medicamentos, por la falta de inocuidad, pureza y eficacia que presentaban, además de las adulteraciones y etiquetados engañosos. (Berlioz, 2019, p. 3)

Las Buenas prácticas de manufactura: Surgen como respuesta o reacción ante hechos graves, relacionados con la falta de inocuidad, pureza y eficacia de alimentos. Los primeros antecedentes de las BPM datan de 1906 en USA y se relacionan con la aparición del libro "La Jungla" de Upton Sinclair.

La novela describía en detalle las condiciones de trabajo imperantes en la industria frigorífica de la ciudad de Chicago, y tuvo como consecuencia una reducción del 50 % en el consumo de carne. (Rueda, 2018, p. 3)

Pero para llegar a la aprobación de la Ley de la Pureza de los Alimentos y Medicamentos (Pure Food and Drugs Act), hubo una lucha de 25 años llevada a cabo en gran parte por el químico Harvey Washington Wiley y representada por aproximadamente 100 proyectos de ley previos, los cuales dieron origen a lo que hoy nos resguarda como consumidores finales.

Posteriormente, en 1938, se promulgó el Acta sobre Alimentos, Drogas y Cosméticos, donde se introdujo el concepto de inocuidad. (Berlioz, 2019, p. 3)

Gracias a las normas de las buenas prácticas de manufactura hubo grandes avances de la humanidad hacia la producción de alimentos, fármacos y

de cosméticos. De la cual nace de allí la importancia que radica estas normas denominadas Buenas Prácticas de Manufactura.

La incorporación de un sistema de gestión de riesgos de la calidad es una decisión estratégica para una Organización, que le puede ayudar a mejorar su desempeño proporcionando una base sólida, aportando a la mejora continua que resulta ser una necesidad para mantenerse dentro de la competitividad comercial y cumplimiento de objetivos empresariales.

2.2. Marco Contextual

2.2.1. Sistema de Gestión de Calidad

Un Sistema de Gestión de Calidad (SGC), es una herramienta perfecta para aquellas organizaciones que desean que sus productos y servicios cumplan con los máximos estándares de calidad y así lograr y mantener la satisfacción de sus clientes.

Los Sistemas de Gestión de la Calidad se basan en la familia de las normas ISO 9000 está compuesta por:

- ISO 9000 «Sistemas de gestión de la calidad. Principios y vocabulario»: contiene los fundamentos de los SGC, términos y definiciones.
- ISO 9001 «Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos»: incluye los requisitos en los que se debe basar y cumplir un Sistema de Gestión de Calidad.
- ISO 9004 «Gestión para el éxito sostenido de una organización. Enfoque de gestión de la calidad»: comprende las directrices para mejorar el desempeño de una organización y garantizar el éxito sostenido.

De las normas mencionadas hasta el momento, el estándar ISO 9001:2015 es el que debe ser utilizado durante la implantación de los Sistemas de Gestión de Calidad y la que permite obtener la certificación, en esta norma se encuentra integrada el pensamiento basado en riesgos.

Principios de Gestión de la Calidad

La familia de normas ISO 9000 está fundamentada en siete principios de gestión de calidad, su finalidad es dirigir a las organizaciones al éxito. Para ello se enfocan principalmente al cliente y a la mejora continua.

Los siete principios de gestión de la calidad son:

- Enfoque al cliente.
- Liderazgo.
- Compromiso de las personas.
- Enfoque basado en procesos.
- Mejora.
- Toma de decisiones basada en la evidencia.
- Gestión de las relaciones.

2.2.2. Sistema de Calidad

Definición: “Un SGC comprende actividades mediante las que la organización identifica sus objetivos y determina los procesos y recursos requeridos para lograr los resultados deseados”. (ISO 9000, 2015)

2.2.3. Buenas Prácticas de Manufactura

Cuando hablamos de Buenas Prácticas de Manufactura, nos referimos a las medidas, actividades y acciones entendidas (y aceptadas) como las más adecuadas para la aplicación en los diferentes aspectos de la manufactura, tales como: ensamblado, fabricación, compras y otras áreas prácticas y diversas dentro de la industria. Las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica son una herramienta básica para la obtención de productos seguros para el consumo humano, que se centralizan en la higiene y forma de manipulación. (Amaya, 2013, p. 26)

Debido a las malas condiciones en el manejo de alimentos y de los medicamentos surge la FDA (Food & Drugs Administration) en el año 1906, que es el primer organismo regulador primeramente en el manejo y cuidado de alimentos y luego de los medicamentos, pero aún no se tenía una solidez en

cuanto a la fabricación misma de medicamentos, para ello se tuvo que esperar mucho tiempo. Por otro lado la OMS (Organización Mundial de la Salud) empezó a tomar cartas en el asunto y en el año 1969, luego de varias reuniones, foros y debates, se publica la primera edición de las Normas de buenas Prácticas de Manufactura (BPM) bajo la premisa de mejorar y asegurar la calidad de los productos.(Droguería Inti, 2016)

Con el tiempo estas normas fueron especializando y adecuando a las normas técnicas y tecnológicas hasta llegar a como las conocemos en el presente, definiendo varias ideas y términos.

Hay tres objetivos principales que deben lograrse al implementar un programa de BPM:

➤ *Evitar errores*

Las buenas prácticas de manufactura tienen por principal objetivo evitar la ocurrencia o recurrencia de errores. Se trata de prever situaciones que pueden causar problemas en las operaciones estableciendo una dinámica operacional consistente mediante el uso de Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs).

➤ *Evitar contaminación cruzada del producto fabricado con otros productos.*

Una vez que ha habido una incidencia o situación (puede ser en el aspecto administrativo) lo que se busca es asegurar que no haya más casos como consecuencia de la “propagación” (contaminación) del problema. En esta etapa se habla de los procesos de “contención” o de aislamiento.

➤ *Garantizar el “monitoreo” de los procesos.*

En todo momento debemos tener la posibilidad de revisar cada etapa del proceso para así poder identificar las causas que lo crearon. El “monitoreo” adecuado solo se logra si hay un sistema de registro de información lo suficientemente robusto que permita ir “hacia atrás” o “hacia el frente”, en el análisis de los sucesos

Una empresa se considera que cumple con las buenas prácticas de manufactura, cuando cumple con los requisitos de higiene referente a las instalaciones, transporte, equipos, residuos, suministro de agua, higiene personal y característica propia del producto.(Saravi & Eppelin, 1999)

Las BPM son las prácticas necesarias para ajustarse a las directrices recomendadas por los organismos que controlan la autorización y concesión de licencias para la fabricación y venta de alimentos y bebidas, cosméticos, productos farmacéuticos, suplementos dietéticos, y dispositivos médicos.

Estas pautas proporcionan requisitos mínimos que un fabricante debe cumplir para asegurar que sus productos sean consistentemente de alta calidad, de lote a lote, para el uso previsto.

Las BPM es el soporte que demuestra la inocuidad y calidad de los productos que se procesan en una empresa, mediante el cual se confirma o asegura que los productos están consistentemente controlados y producidos con estándares de calidad, apropiados para su uso planeado y como es requerido para su comercialización.(SANDRA, 2012)

Por lo tanto, podemos decir que las BPM son las normas que cubren/controlan todos los aspectos de operaciones farmacéuticas, desde los proveedores hasta la producción, almacenamiento y distribución de los medicamentos.

Las Buenas Prácticas de Manufactura surgieron en respuesta a hechos graves relacionados con la falta de inocuidad, pureza y eficacia de alimentos y medicamentos (Diaz & Uría, 2009, p. 12).

2.2.4. Optimización Productiva

La Optimización de la producción se basa en el manejo adecuado de sus recursos en todas las áreas funcionales, principalmente en los departamentos Financieros y Administrativos. En el primero la optimización ayuda a la planificación y gestión en el proceso de trabajo y aumentar el rendimiento de los

empleados. En el segundo se enfoca en la eliminación de costos que podrían ser innecesarios mediante la racionalización de los recursos, para así tener un mayor rendimiento y a su vez volviendo más rentable la productividad de la empresa.

La optimización de la producción abarca todos los sectores de la empresa desde los departamentos de planificación, donde se define el objetivo de optimizar de manera eficiente su producción, hasta los departamentos operativos, donde se encuentra reflejado el resultado del objetivo definido.

A lo largo de esta investigación se puede apreciar que la optimización de la producción es un punto clave para las empresas, sobre todo aquellas que desean aumentar su rentabilidad, manteniendo la calidad y sus diferentes aspectos, como en lo financiero, administrativo, producción, entre otros.

2.2.5. Calidad

Definida como:

“El grado en el que un conjunto de características inherentes cumple con la necesidad o expectativa establecida, generalmente implícita y obligatoria”, de acuerdo con ISO 9000.(Griful Ponsati & Canela Campos, 2002)

Cada producto farmacéutico tiene establecida su identidad, concentración, pureza y otras características de calidad diseñadas para asegurar los niveles requeridos de seguridad y eficacia, por lo que alcanzar calidad significa alcanzar estas características para el producto.(Borrero Martinez, 2012)

Combinando los conceptos anteriores podíamos definir “Calidad de medicamentos” es:

Calidad de medicamentos es el cumplimiento de requisitos establecidos para satisfacer las expectativas del cliente y/o de las entidades regulatorias, logrando productos seguros, funcionales y eficaces”. Cuando hablamos de calidad del producto nos referimos a que los productos deben ser seguros estables y eficaces y cumplir con todas las normativas y diseños de calidad establecidos.

El concepto de calidad se encuentra en cuatro categorías fundamentales: calidad como conformidad, es decir conformidad con las especificaciones definidas en función a los requerimientos de los clientes; calidad como satisfacción de las expectativas del cliente; calidad como valor con relación al precio y calidad como excelencia, aplica en aquellos productos o servicios que reúnen los máximos estándares de calidad en sus diferentes características

La calidad de los productos y servicios de una organización está determinada por la capacidad para satisfacer a los clientes, y por el impacto previsto y el no previsto sobre las partes interesadas pertinentes.(ISO 9000, 2015)

Por lo tanto, Calidad es el grado en el que un conjunto de características inherentes de un objeto cumple con los requisitos.

2.2.6. Control de calidad

Control de calidad es parte de la gestión de la calidad orientada al cumplimiento de los requisitos de la calidad.

El control de calidad consiste en el desarrollo, diseño, producción, comercialización y prestación del servicio de productos y servicios con una eficacia del coste y una utilidad óptimas, y que los clientes comprarán con satisfacción. Para alcanzar estos fines, todas las partes de una empresa (alta dirección, oficina central, fábricas y departamentos individuales tales como producción, diseño, técnico, investigación, planificación, investigación de mercado, administración, contabilidad, materiales, almacenes, ventas, servicio, personal, relaciones laborales y asuntos generales) tienen que trabajar juntos. Todos los departamentos de la empresa tienen que empeñarse en crear sistemas que faciliten la cooperación y en preparar y poner en práctica fielmente las normas internas. Esto sólo puede alcanzarse por medio del uso masivo de diversas técnicas tales como los métodos estadísticos y técnicos, las normas y reglamentos, los métodos computarizados, el control automático, el control de

instalaciones, el control de medidas, la investigación operativa, la ingeniería industrial y la investigación de mercado. (Ishikawa, 1989, p. 23)

Control de Calidad en industria farmacéutica es la rama que se encarga de realizar todos los análisis para poder establecer si el medicamento cumple con los requisitos legales declarados por cada empresa y con los parámetros que deben cumplir los productos farmacéuticos, según lo indicado en las especificaciones o fichas técnicas o planes de inspección.

“El aseguramiento o gestión de la calidad es un concepto amplio que abarca influencias individuales y/o colectivas en la calidad del producto; en medicamentos se puede dividir en áreas distintas, como son: desarrollo, control de calidad, producción, distribución e inspecciones”, de acuerdo con la OMS. (Aponte et al., 2015)

El aseguramiento de calidad es la suma de todo lo necesario para implementar en una organización, así como alcanzar los objetivos de calidad. Ésta incluye la estructura organizacional, las responsabilidades, los procedimientos, los sistemas, los procesos y los recursos. Típicamente estas características serán atendidas en diferentes tipos de documentos como son el manual de calidad y procedimientos documentados, los documentos operacionales.

El control de calidad fue y sigue siendo lo que mucha gente considera como gestión de la calidad. El departamento de control de la calidad de la empresa se encarga de la revisión y verificación de los productos, mediante muestreo o inspección al 100 %. La calidad solo concierne a los del departamento de control de la calidad y a sus inspectores. Mediante este sistema se procura que no lleguen productos defectuosos a los clientes, pero de ningún modo se evita la aparición de esos errores.(Cadena Chávez, 2018a, p. 5)

La ICH Q10 Pharmaceutical Quality System se basa en el modelo de Sistema de Calidad que propone alcanzar tres objetivos principales, los cuales

complementan o aumentan los requerimientos de buenas prácticas de manufactura (BPM):(Ortiz Esparza, 2017)

- Alcanzar la realización del producto: es establecer, implementar y mantener un sistema que permita liberar productos que cumplan los atributos de calidad apropiados alcanzando el cumplimiento de las necesidades de los pacientes, profesionales de la salud y autoridades regulatorias.
- Establecer y mantener el estado de control: Desarrollar y utilizar sistemas de control y monitoreo efectivos en el desempeño del proceso y calidad del producto, asegurando la capacidad del proceso y su continuidad. La gestión de riesgo puede ser útil en identificar, monitorear y controlar sistemas.
- Facilitar la mejora continua: Con el propósito de identificar e implementar apropiadamente mejoras de calidad en productos o procesos, reducir variabilidad, innovar e incrementar la habilidad de cumplir las necesidades de calidad consistentemente, se considera que la gestión de riesgo es útil para identificar y priorizar áreas de mejora.

2.2.7. Calidad Total

La calidad total combina la conformidad con las especificaciones, aptitud para el uso, reducción de la variabilidad o disminución de costes con satisfacer las expectativas de los clientes, buscando un nivel elevado de calidad en cuatro aspectos:

- Calidad del producto
- Calidad del servicio
- Calidad de gestión
- Calidad de vida

La Calidad Total supone un cambio de cultura en la empresa, ya que la gente se debe convencer de que la calidad atañe a todos y que la calidad es responsabilidad de todos. La dirección es responsable de liderar este cambio,

mediante la implantación de un sistema de mejora continua permanente, y mediante la instauración de un sistema participativo de gestión. (Cadena Chávez, 2018b)

2.2.8. Gestión del Riesgo

La gestión del riesgo es un tópico crucial en el desarrollo de las actividades cotidianas de cualquier organización, ya que permite mejorar y optimizar los procesos en la empresa. Es por esto que se ha visto como en los últimos años las empresas ya sean de carácter público o privado, están empezando a utilizar esta actividad con mayor frecuencia para con esto ser más competitivos y poder afrontar con mayor eficiencia y efectividad los cambios que acarrea la globalización (Gonzales Mendoza & Leon reyes, 2016)

2.2.9. Gestión de Riesgos de Calidad

La administración del riesgo es la estructura formal aceptada por la alta dirección que es implementada en la empresa para poder contar con este sistema dentro de la organización.

También es la aplicación sistemática de políticas, procedimientos y prácticas de manejo de riesgo en las actividades operativas con impacto directo y/o indirecto a la calidad del producto a lo largo de su ciclo de vida y que, por lo tanto, requieren evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos.

La gestión de riesgo formal es un requisito de las entidades regulatorias a nivel mundial, en la que se considera las operaciones farmacéuticas y las decisiones con impacto en la calidad de los medicamentos que se producen.

La gestión de riesgos de calidad es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad del producto farmacéutico en todo el ciclo de vida del producto. (Parra Espitia, 2019)

En efecto “La gestión de riesgos de calidad puede ser definida como un proceso sistemático para la evaluación, el control, la comunicación y la revisión

de riesgos de la calidad del producto terminado a lo largo de su ciclo de vida”. (Galí Serra, 2015, p. 30)

La importancia del sistema de calidad ha sido reconocida en la industria farmacéutica y se está haciendo evidente que la gestión de riesgos de calidad es un componente

2.2.10. ICH Q9: Gestión de riesgos de Calidad

El objetivo de la ICH Q9 es ofrecer una estrategia a la gestión de riesgos de calidad. Proporciona una guía con los principios y algunas herramientas que permiten la toma de decisiones que se basa en la gestión de riesgos de calidad efectiva y que consideran a la calidad del ingrediente farmacéutico y del producto terminado a lo largo del ciclo de vida del producto farmacéutico. También considera que estas herramientas de gestión de riesgos de calidad pueden ser aplicadas a diferentes aspectos de la industria farmacéutica entre ellas podemos mencionar: el desarrollo, la fabricación y la distribución.

Los dos principios primarios de la gestión de riesgos de calidad son los siguientes:

- La evaluación del riesgo de calidad debería estar basado en el conocimiento científico como herramienta para asegurar la protección del paciente.
- El empleo de recursos para la gestión de los riesgos de calidad de un producto debe ser proporcional al nivel de riesgo.

La guía ICH Q9 fue elaborada por el FDA (Food and Drug Administration – USA), EMA (European Medicines Agency) y el Ministerio de Salud de Japón, a través del su comité ICH (International Conference on Harmonization), compuesto por estos organismos regulatorios; la misma proporciona principios y ejemplos de herramientas de gestión de riesgos de calidad que pueden aplicarse a todos los aspectos de la calidad farmacéutica, incluidos el desarrollo, la fabricación, la distribución y los procesos de inspección y presentación/revisión a lo largo del ciclo de vida de sustancias farmacológicas y medicamentos,

biológicos y biotecnológicos, incluido el uso de materias primas, disolventes, excipientes, materiales de envase y etiquetado.(Cient, 2017, p. 7)

De acuerdo al ICH Q9, la gestión del riesgo de calidad está definida como “un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de riesgos para la calidad del producto farmacéutico a través del ciclo de vida del producto”.(Bravo & Quevedo, 2019)

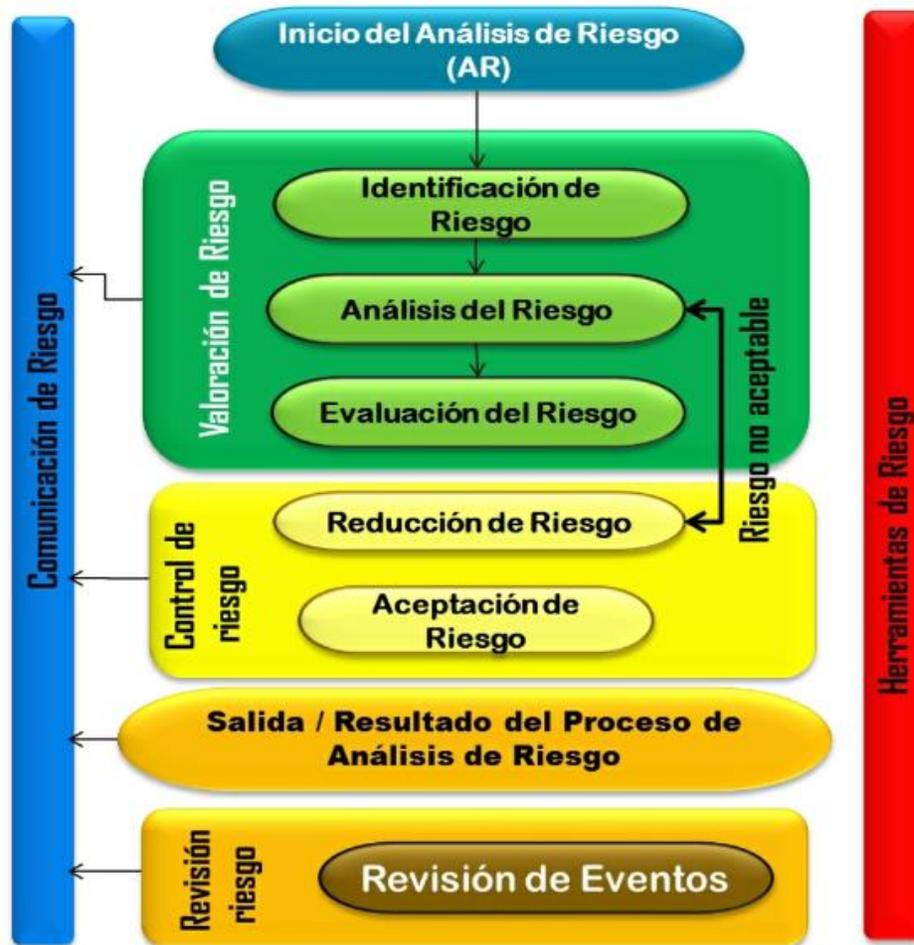
El proceso de análisis de riesgo busca solucionar o prevenir problemas de calidad en los productos. Las distintas fases y herramientas de calidad y de evaluación se utilizan para determinar y priorizar riesgos tanto de evaluación como de resolución. El proceso tiene cuatro elementos.

- Valoración del riesgo: en esta parte se identifican los peligros, en la cual analizan y evalúan los riesgos que están asociados a estos peligros.
- Control del riesgo: en esta parte se tiene que tomar decisiones para la reducción o aceptación del riesgo, que implica las acciones a tomar para la eliminación del riesgo. Tiene que ver con la toma de decisiones para la reducción del riesgo o su aceptación.
- Comunicación del riesgo: es transmitir la información sobre los riesgos, para que gestionen y no puedan afectar al proceso.
- Revisión del riesgo: Implica revisar los resultados obtenidos en todo el proceso de gestión de riesgos también incluye la reconsideración de las decisiones de aceptación de riesgos.

2.2.11. Análisis de Riesgos de Calidad Farmacéutica

Con base en la guía ICHQ9, el siguiente diagrama traducido al español representa un modelo de sistema de gestión de riesgo de calidad en la industria farmacéutica y de acuerdo con este seguiremos la explicación y aplicación de la teoría del análisis del riesgo.

Figura N° 1: Visión general proceso de gestión de riesgo para la calidad



Fuente: Guía española de correcta fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario.
(ICH, 2005)

En la figura N°1 Se identifica la salida del proceso de riesgo que es el resultado del proceso de Análisis de Riesgo, que se explica a continuación:

➤ Evaluación de riesgos

La evaluación del riesgo consiste en la identificación de los peligros y el análisis y la evaluación de los riesgos asociados con la exposición a los peligros las evaluaciones de riesgos de calidad comienzan con una descripción del problema o riesgo. Cuando el riesgo en cuestión está bien definido, una herramienta de gestión de riesgos apropiada y los tipos de información que va a

abordar la cuestión de riesgo serán más fácilmente identificables.(Formación et al., 2016)

➤ Control de riesgos

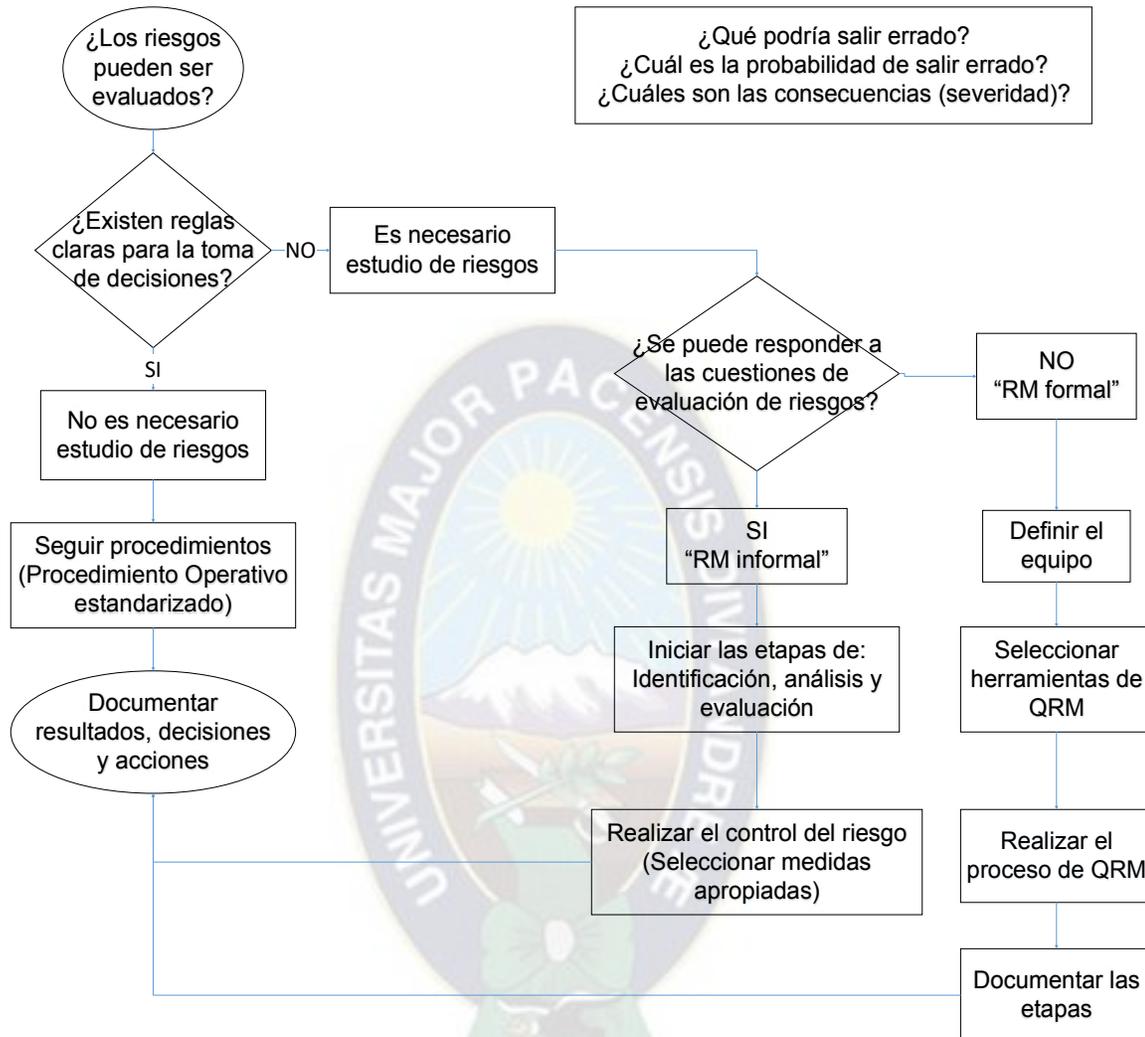
Control de riesgo incluye también hacer para reducir y / o aceptar riesgos decisión. El propósito del control de riesgos es reducir el riesgo a un nivel aceptable. La cantidad de esfuerzo utilizado para el control de riesgos debe ser proporcional a la importancia del riesgo. Los tomadores de decisiones podrían utilizar diferentes procesos, incluyendo el análisis de costo-beneficio, para entender el nivel óptimo de control de riesgos.(Formación et al., 2016)

➤ Comunicación del riesgo

La comunicación de riesgos es el intercambio de información sobre los riesgos y gestión de riesgos entre los tomadores de decisiones y otros. Las partes pueden comunicarse en cualquier etapa del proceso de gestión de riesgos. La salida / resultado del proceso de gestión de riesgos de calidad debe ser adecuadamente comunicada y documentada.(Formación et al., 2016)

Sin embargo, en la actualidad se aplica de manera formal, utilizando herramientas para el análisis de riesgos y formando equipos para llevarlo a cabo, en el siguiente diagrama se observa los dos tipos. A continuación, en la figura N° 2 se muestra la aplicación de la gestión de riesgos para la calidad.

Figura N° 2: Aplicación de la gestión de riesgos para la calidad



Fuente: Elaboración propia (Leonida & Jemio, 2019)

2.2.12. Riesgo

Es la posibilidad de que alguien o algo sufra perjuicio o daño como consecuencia de la acción única o en combinación de factores ambientales, animales, personas, objetos, efectos naturales fisicoquímicos o microbiológicos. (Ortiz Esparza, 2017)

El riesgo tiene dos componentes principales que son:

- La probabilidad de que ocurra el daño (riesgo identificado).
- La severidad del mismo.

“Cuando existe un riesgo (daño) identificado debemos evaluar siempre la probabilidad (posibilidad) de que ocurra y su severidad, es decir, que tan intenso o grave sería si se presenta”.

2.2.13. Principios del análisis de riesgos

Los pacientes y las agencias regulatorias dependen de los fabricantes de medicamentos en cuanto a la aplicación consistente de la gestión de riesgos en forma apropiada y para ello existen principios que deben seguirse.

- Principio 1: La evaluación de riesgos debe estar ligada siempre a la protección del paciente; esto significa que toda decisión basada en análisis de riesgos debe estar ligada a la protección del paciente.
- Principio 2: El análisis de riesgo no es para evadir cumplimiento regulatorio.
- Principio 3: El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación en la aplicación del sistema de gestión de riesgos de calidad debe ser acorde al nivel de riesgo que se pretende evaluar.
- Principio 4: El análisis de riesgo no es una herramienta de análisis de causa raíz.
- Principio 5: El análisis de riesgo se puede utilizar tanto de forma correctiva o de forma preventiva, lo que indica que si el problema ya se presentó podemos evaluarlo con un enfoque de análisis de riesgo para determinar el nivel de impacto que tiene el problema y tomar acciones según el impacto definido.
- Principio 6: Utilizar hechos documentados y científicos. Cuando la información para realizar el análisis de riesgo no es suficiente, siempre se tomará como un hecho el peor de los escenarios.
- Principio 7: Las herramientas de análisis de riesgo a utilizar también pueden ser desarrolladas o diseñadas por cada organización de manera que se puedan aplicar a los riesgos a evaluar; sin embargo, deben estar fundamentadas.

- Principio 8: El análisis de riesgo debe realizarse, en la mayoría de los casos, con un equipo multidisciplinario. Se debe considerar que al menos haya un experto en el tema relacionado al evento, juntamente con el personal de calidad que cuente con la experiencia en gestión de calidad y gestión de riesgos.

2.2.14. Herramientas de análisis de riesgos

En la actualidad existen diversas metodologías y herramientas para la identificación, análisis y evaluación del riesgo, que son utilizadas de acuerdo al escenario en el que se esté planteando la situación, algunas de las técnicas simples que se usan comúnmente para la gestión de riesgos mediante la organización de la estructura de datos y facilitar la toma de decisiones.

Las herramientas más destacadas que pueden ser empleadas para una adecuada gestión de riesgos para la calidad son las siguientes:

2.2.14.1. Análisis de modos de fallas y sus efectos (AMFE)

Existen diversas metodologías y técnicas que permite abordar las amenazas de manera sistematizada y organizada en la gestión de riesgos de calidad, entre ellas se encuentra el análisis de modos de fallas y efectos AMFE (Failure Mode and Effect Analysis) es un método utilizado para prevenir fallas y analizar los riesgos de un proceso mediante la identificación de causas y efectos a fin de determinar las acciones que se utilizaran para inhibir las fallas.

El modo de fallas está relacionado con el hecho de como un proceso puede ser llevado a operar de manera deficiente y está compuesto por tres elementos: Efecto, causa y detección. El efecto es la consecuencia de lo que la falla puede causar al cliente; la causa es lo que indica la razón por la que se produjo el error y la detección es la forma utilizada en el control del proceso para evitar las posibles fallas.

El AMFE es una herramienta de seguridad que tiene un impacto favorable en el entorno asistencial del paciente. Es un método de análisis prospectivo y

sistemático que permite identificar situaciones en las que un proceso o el diseño de un proceso pueden fallar, por qué pueden fallar, valorar los efectos de errores potenciales y priorizar medidas correctoras. A diferencia de los eventos centinela o el ACR, con los que se puede “aprender de los errores”, el AMFE proporciona un análisis profundo de los procesos e identifica los riesgos antes de que éstos produzcan daño, lo que da la oportunidad a las organizaciones de modificar los procesos a fin de reducir los daños potenciales. El riesgo está relacionado no solamente con la probabilidad de que ocurra un fallo, sino también con su severidad y con la facilidad con la que podría ser detectado e interceptado antes de causar un daño. (Álvarez, 2018, p. 35)

El AMFE: Es adecuado para analizar el proceso de utilización de los medicamentos. De hecho, es una herramienta recomendada por el ISMP. Se han publicado estudios que lo utilizan para reducir los errores de medicación, mejorar la seguridad en la elaboración de la nutrición parenteral y fórmulas magistrales, identificar los riesgos del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias y la administración de medicamentos en general, y específicamente de la quimioterapia. (Álvarez, 2018, p. 9)

Figura N° 3: Metodología de análisis de modos de fallas y sus efectos

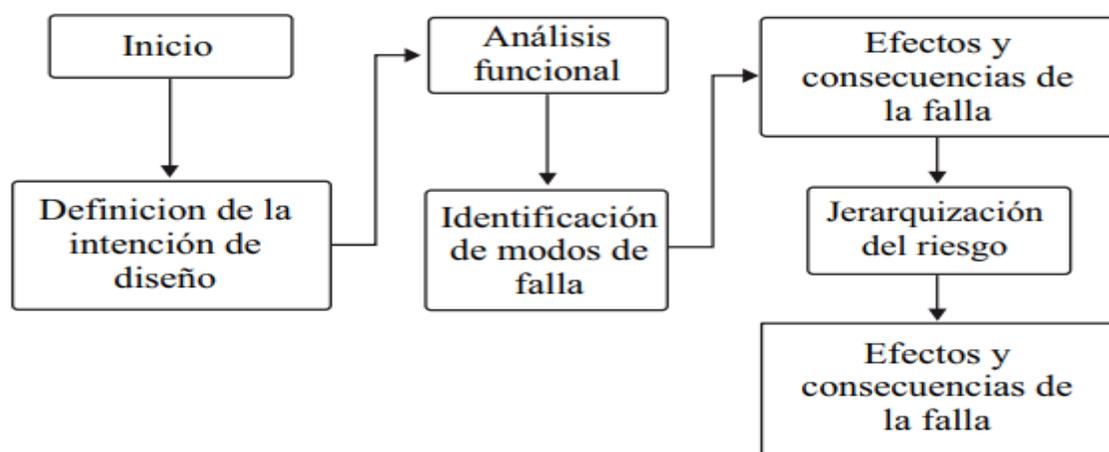


Diagrama de metodología de análisis de modos de falla y sus efectos (Aguilar-otero et al., 2010, p. 18).

2.2.14.2. Modo de fallo, efectos y análisis de criticidad (FMECA)

El FMECA es una herramienta de análisis sistemático y de detalle de todos los modos de fallo de los componentes de un sistema que identifica su efecto sobre el mismo. Así, componente a componente, se analiza cada modo de fallo independientemente y se identifican sus efectos sobre otros componentes del sistema y sobre el sistema en su conjunto. (Mulet Escrig et al., 2011)

FMECA podría ampliarse para incorporar una investigación del grado de gravedad de las consecuencias, de sus respectivas probabilidades de ocurrencia, y su detectabilidad, convirtiéndose así en un modo de fallo, Efectos, y Análisis de la criticidad. Para tal análisis a realizar, se deben establecer las especificaciones del producto o proceso.

FMECA puede identificar los lugares donde las acciones preventivas adicionales podrían ser apropiadas para minimizar los riesgos.

La aplicación FMECA en la industria farmacéutica, en su mayoría se debe utilizar para los fracasos y riesgos asociados con los procesos de fabricación; Sin embargo, no se limita a esta aplicación. La salida de un FMECA es un riesgo relativo “puntuación” para cada modo de fallo, que se utiliza para clasificar los modos en función del riesgo relativo.

2.2.14.3. Análisis de árbol de fallos (FTA)

La herramienta es un enfoque que asume el fracaso de la funcionalidad de un producto o proceso. Esta herramienta evalúa el sistema (o subsistema) fallas de uno en uno, pero puede combinar múltiples causas de fallo mediante la identificación de cadenas causales.

Los arboles de falla son representaciones gráficas organizadas que representan las condiciones o factores causantes o contribuidores a la ocurrencia de un resultado definido como evento máximo o tope (Machiavelo Salinas, 2011, p. 3).

Los resultados se representan gráficamente en la forma de un árbol de modos de fallo. En cada nivel en el árbol, combinaciones de modos de fallo se describen con operadores lógicos. FTA se basa en la comprensión de los procesos de los expertos para identificar los factores causales.

Las áreas potenciales de uso: FTA se puede utilizar para establecer la vía a la causa de la falla. Se puede utilizar para investigar las quejas o desviaciones con el fin de comprender plenamente su causa raíz y para asegurar que las mejoras previstas se resuelven totalmente el problema y no conducir a otros problemas (es decir resolver un problema, sin embargo, causar un problema diferente).

Análisis del árbol de fallos es una herramienta eficaz para la evaluación de varios factores afectan a un tema determinado.

2.2.14.4. Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP)

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP) se basa en una serie de etapas interrelacionadas, inherentes al procesamiento industrial de alimentos, que se aplican a todos los segmentos y eslabones de la cadena productiva, desde la producción primaria hasta el consumo del alimento. Tiene como base o punto de partida la identificación de los peligros potenciales para la inocuidad del alimento y las medidas de control de dichos peligros.(Organización Panamericana de la Salud, 2017)

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP) es un procedimiento que tiene como propósito mejorar la inocuidad de los alimentos ayudando a evitar que peligros microbiológicos o de cualquier otro tipo pongan en riesgo la salud del consumidor, lo que configura un propósito muy específico que tiene que ver con la salud de la población. La versatilidad del sistema al permitir aplicar sus principios a diversas condiciones que pueden ir desde un proceso industrial hasta uno artesanal, marca otra de las diferencias con los sistemas de aseguramiento de la calidad.(Carro & Gonzales, 2011)

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP) es una herramienta sistemática, proactiva y preventiva para asegurar la calidad del producto, la fiabilidad y la seguridad. Es un enfoque estructurado que aplica los principios técnicos y científicos para analizar, evaluar, prevenir y controlar la consecuencia de riesgo o adverso de peligro debido al diseño, desarrollo, producción y uso de los productos.

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos críticos de control (HACCP) consiste en los siete pasos siguientes:

- Realizar un análisis de riesgos e identificar medidas preventivas para cada paso de la Proceso.
- Determinar los puntos críticos de control
- Establecer límites críticos
- Establecer un sistema para monitorizar los puntos críticos de control
- Establecer las medidas correctivas a tomar cuando la vigilancia indica que los puntos críticos de control no están en un estado de control
- Establecer un sistema para verificar que el sistema HACCP está funcionando eficazmente
- Establecer un sistema de registro

HACCP podría ser utilizado para identificar y gestionar los riesgos asociados con la física, química, y los riesgos biológicos (incluyendo la contaminación microbiana). HACCP es más útil cuando el producto y comprensión de los procesos, es suficientemente amplio para apoyar la identificación de puntos de control críticos. La salida de un análisis HACCP es información de gestión de riesgo de que facilita el seguimiento de los puntos críticos no sólo en el proceso de fabricación, sino también en otras fases del ciclo de vida.

2.2.15. Diagrama de Pareto

El diagrama de Pareto es una gráfica que organiza valores, los cuales están separados por barras y organizados de mayor a menor, de izquierda a derecha respectivamente.

Esta gráfica permite asignar un orden de prioridades para la toma de decisiones de una organización y determinar cuáles son los problemas más graves que se deben resolver primero.

El diagrama de Pareto es: una representación gráfica de los datos obtenidos sobre un problema, que ayuda a identificar cuáles son los aspectos prioritarios que hay que tratar. También se conoce como “Diagrama ABC” o “Diagrama 20-80”, Su fundamento parte de considerar que un pequeño porcentaje de las causas, el 20%, producen la mayoría de los efectos, el 80%. Se trataría pues de identificar ese pequeño porcentaje de causas “vitales” para actuar prioritariamente sobre él. (Domenech Roldán, n.d.)

Según Falco “El principio de Pareto se enuncia diciendo que el 80% de los problemas están producidos por un 20% de las causas. Entonces lo lógico es concentrar los esfuerzos en localizar y eliminar esas pocas causas que producen la mayor parte de los problemas”. (Rojas, 2009)

Su finalidad, es hacer visibles los problemas reales que están afectando el alcanzar los objetivos de la empresa y reducir las pérdidas que esta posee.

2.2.16. Diagrama de Ishikawa

El diagrama de Ishikawa o diagrama de espina de pescado (por su forma similar a la de un pez), es una representación gráfica muy sencilla en la que puede verse, de manera relacional, una especie de espina o línea central en horizontal, la cual representa el problema concreto a analizar. (Carlos, 1384)

Esta herramienta no ofrece respuesta a una pregunta, como el análisis de Pareto, diagramas Scatter o histogramas; en el momento de generar el diagrama causa-efecto, normalmente se ignora si estas causas son o no responsables de

los efectos. Por otra parte, un diagrama causa-efecto bien organizado sirve como vehículo para ayudar a los equipos a tener una concepción común de un problema complejo, con todos sus elementos y relaciones claramente visibles a cualquier nivel de detalle requerido (Zapata y Villegas, 2006).(Romero Bermúdez & Díaz Camacho, 2006)

2.2.17. Soluciones inyectables

Las soluciones inyectables se fabrican por diversos procedimientos, diseñados para asegurar que cumplan con los requerimientos de esterilidad, pirógenos, partículas extrañas y de otros contaminantes. Las soluciones inyectables se agrupan en suspensiones, soluciones o emulsiones previamente preparadas para uso inyectable, sólidos secos o líquidos concentrados, que no contienen reguladores, diluyentes ni otras sustancias, que al agregarles disolventes apropiados, producen fácilmente soluciones que satisfacen todas las especificaciones de las preparaciones inyectables, sólidos secos o líquidos concentrados, que contienen uno o más reguladores, diluyentes u otras sustancias, sólidos a los que se agrega algún medio líquido adecuado, para obtener suspensiones homogéneas, que no se destinan para ser administradas por vía intravenosa o intrarraquídea y sólidos secos a los que se agrega algún vehículo adecuado para obtener suspensiones homogéneas, que satisfacen todas las especificaciones para suspensiones estériles.

La fabricación de medicamentos estériles tiene como objetivo los requisitos especiales para minimizar riesgos de la contaminación microbiológica y de la contaminación de partículas y pirógenos. Mucho depende de la habilidad, la formación y las actitudes del personal involucrado. El aseguramiento de la calidad es de particular importancia y para este tipo de producciones se deben seguir estrictamente los métodos establecidos y así validar los métodos de preparación y de procedimiento.(Amaya, 2013, p. 46)

Los medicamentos parenterales incluyen inyectables e implantes que se inyectan a través de la piel u otro tejido de barrera externo, o que se implantan

dentro del cuerpo para permitir la administración directa de fármacos activos en los vasos sanguíneos, órganos, tejidos o lesiones. Los inyectables se pueden presentar como formas farmacéuticas de liberación inmediata o prolongada. Los medicamentos parenterales en implantes son formas farmacéuticas de acción prolongada que proveen una liberación continua de fármacos activos durante periodos que van de meses a años.

Para la liberación sistémica, se pueden implantar por vía subcutánea, mientras que, para la administración local, se pueden implantar en una parte específica del cuerpo. Los medicamentos parenterales se pueden administrar por vía intravenosa, intraventricular, intraarterial, intraauricular, subcutánea, intramuscular, intratecal, intracisternal e intraocular. (Farmacopea de los Estados Unidos de America USP 43, 2021)

Las formas farmacéuticas parenterales se pueden presentar como soluciones, suspensiones, emulsiones, polvos estériles para soluciones y suspensiones (incluyendo liposomas), implantes (incluyendo micropartículas) y productos que consten de un fármaco y un dispositivo, tales como los estents liberadores de fármacos. (Farmacopea de los Estados Unidos de America USP 43, 2021)

Un producto es de calidad si satisface a los clientes tanto externo como interno, los clientes comprarán un producto o servicio solo si se ajusta a sus requerimientos. Para ello se sigue una política estratégica con respecto a la calidad, se convierte en el trabajo de todos en la organización, para asegurar que se logren los objetivos, los factores para la calidad del producto podemos mencionar: el tipo de materias primas utilizadas para hacer el producto, cuán bien estén implementadas las diferentes tecnologías de producción y la habilidad y experiencia de la mano de obra involucrada en el proceso de producción.

2.3. Marco Prospectivo

Ahora que la gestión y el análisis de riesgos se han difundido más en la industria farmacéutica, se aplica de diversas formas en cada organización, lo que,

sin duda, ha generado un avance importante en el entorno farmacéutico. No obstante, incluso con el uso de la gestión de riesgos, las expectativas regulatorias todavía no están satisfechas al cien por ciento debido a que en algunas organizaciones se observan ciertas debilidades o deficiencias en el sistema de gestión de riesgos (SGR), podemos mencionar los siguientes:

- No considerar la gestión y el análisis de riesgos con enfoque de impacto en la calidad del producto.
- No considerar el sistema de gestión de riesgos antes de llevar a cabo acciones en proyectos nuevos.
- Pobre implementación que se refleja en la falta de comprensión y aplicación del sistema por la organización.
- Falta de comprensión de los requerimientos regulatorios, que da como resultado encontrar una tolerancia variable de riesgos.

Por tanto: “El uso apropiado de la Prevención de Riesgos de Calidad puede facilitar, pero no elimina la obligación de la industria de cumplir con los requisitos regulatorios y no reemplaza una apropiada comunicación entre la industria y la administración”.(Ciurczak, 2017, p. 5)

En efecto: “La Prevención de Riesgos de Calidad debe incluir procesos sistemáticos, diseñados para coordinar, facilitar y mejorar la toma de decisiones basada en el conocimiento científico”.(Ciurczak, 2017, p. 11)

Capítulo 3 : DIAGNÓSTICO

Con el fin de tener un enfoque claro de la situación actual de la empresa u organización, y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

En el presente capítulo se realiza el análisis y el diagnóstico utilizando herramientas, métodos y técnicas para reflejar de manera más exacta la situación actual de la empresa Droguería Inti S.A. en cuanto a Gestión de Riesgos de Calidad Farmacéutica (QRM).

3.1. Caracterización General de Droguería Inti S.A.

La Industria farmacéutica Droguería Inti S.A. dedicada a la comercialización de drogas medicinales y medicamentos, es la empresa más importante de Bolivia.

En marzo de 1936 se marca el inicio de la Industria Farmacéutica más importante de Bolivia, cuando el Empresario Alemán, Don Ernesto W. N. Schilling, funda en La Paz la “Droguería Hamburgo”, dedicada a la comercialización de Drogas Medicinales y Medicamentos. Once años después, luego de un proceso de transformaciones al interior de la firma, se produce el cambio de razón social a Droguería INTI S.A.

En 1937 se desarrolló el ungüento Mentisan. Este es el único producto sobre el cual ningún boliviano discute, es el invento boliviano que llega a más capitales departamentales, ciudades, poblaciones de altura o en plena selva tropical. Es el producto industrial que más bolivianos sacan al exterior en sus propios maletines o como encargo de familiares cuando los van a visitar, además de ser un producto de exportación con sello boliviano a diferentes países, entre ellos Paraguay, Perú y Alemania.

En 1958 los prestigiosos laboratorios alemanes B.Braun, de Melsungen, y Laboratorios Droguería INTI S.A. firmaron un acuerdo para la distribución en nuestro país de soluciones parenterales de gran volumen, más conocidas como soluciones de infusión o sueros. B.Braun, empresa de descendencia del Mariscal Otto Felipe Braun, ganaba presencia en América Latina e INTI ponía los cimientos para la producción masivas de sueros, en los años posteriores.

En marzo de 2010, la auditoria del Ministerio de Salud y deportes confirmo que toda la cadena productiva de INTI cumplía con las BPM. Tener la certificación BPM significa consolidar una cadena optima, que incluye las practicas del personal altamente capacitado y con hábitos adecuados en su higiene cotidiana; instalaciones para la producción; materiales, desde las materias primas a los envases y etiquetas; estructura documental como manuales. Procedimientos operativos estandarizados, instructivos, planes, archivos que permiten el seguimiento adecuado e inmediato del proceso productivo y de sus resultados. Una de las fortalezas de Inti es su flexibilidad empresarial que, junto a su capacidad de reacción al cambio, le han permitido adecuarse y competir en un entorno cada vez más dinámico y globalizado.

Es una de las industrias farmacéuticas bolivianas certificada con las Buenas Prácticas de Manufactura por el Ministerio de Salud y Deportes. Tener la certificación BPM significa consolidar una cadena óptima para la producción y comercialización de medicamentos.

El 2016 Droguería Inti fue condecorada por varias instituciones del país por su 80 aniversario, gracias a su contribución y compromiso con el sector industrial farmacéutico y su aporte al desarrollo de la nación fue reconocido por la Gobernación Departamental de La Paz, la Confederación de Empresarios Privados de Bolivia (CEPB), la Cámara Nacional de Industrias (CNI), la Cámara Nacional de Comercio (CNC), la Federación de Empresarios de La Paz, en una sesión de honor que estuvo a cargo de la Cámara de la Industria Farmacéutica Boliviana (CIFABOL).

En el 2018 es certificado como un Operador Económico Autorizado (OEA), forma parte de la cadena logística internacional, incorpora estándares de seguridad en sus procesos y operaciones, la Aduana Nacional certifica a Droguería Inti S.A. como un socio confiable para el país y el mundo. En Bolivia solo tres empresas están certificadas como Operador Económico Autorizado.

Droguería Inti S.A. es una de las empresas que contribuye más a la economía del país y se encuentra entre las 100 empresas con mejor reputación, exportando sus productos a Alemania, Estados Unidos, Francia, Macao, Panamá, Paraguay y Perú. Gracias a su nivel de calidad, produce bajo licencia de laboratorios transnacionales como ser B Braun, Merck, Galderma, Pharmantina, Nordmark entre otros.

En la actualidad cuenta con la implementación de un sistema SAP que integrara todos sus procesos, ejecutándolos en tiempo real y haciéndolos aún más eficientes.

Hoy en día Droguería Inti S.A. con sus 86 años de vida tiene un crecimiento notorio, siendo esta una de las empresas más importantes de nuestro país, que fabrica y distribuye más de 1300 productos, cuenta con 9 oficinas a nivel nacional y tiene más de 1200 colaboradores, teniendo como:

3.1.1. *Visión*

La visión de Droguería Inti S.A. es liderar el mercado farmacéutico y de la salud a través de la excelencia en la atención a nuestros clientes y la calidad de nuestros productos y servicios.

3.1.2. *Misión*

Su misión es contribuir a preservar y cuidar la salud y la vida de las personas.

3.1.3. Valores

Para cumplir con la misión, Droguería INTI S.A. tiene una cultura basada en los siguientes valores:

- Orientación al cliente
- Calidad y excelencia en todo lo que hacemos.
- Honestidad y respeto.
- Iniciativa y creatividad.
- Sensibilidad social.

El Cuadro N°4 contiene la información resumida de Droguería INTI S.A., que permite la identificación detalla de la organización.

Cuadro N° 3: Identificación de la Empresa

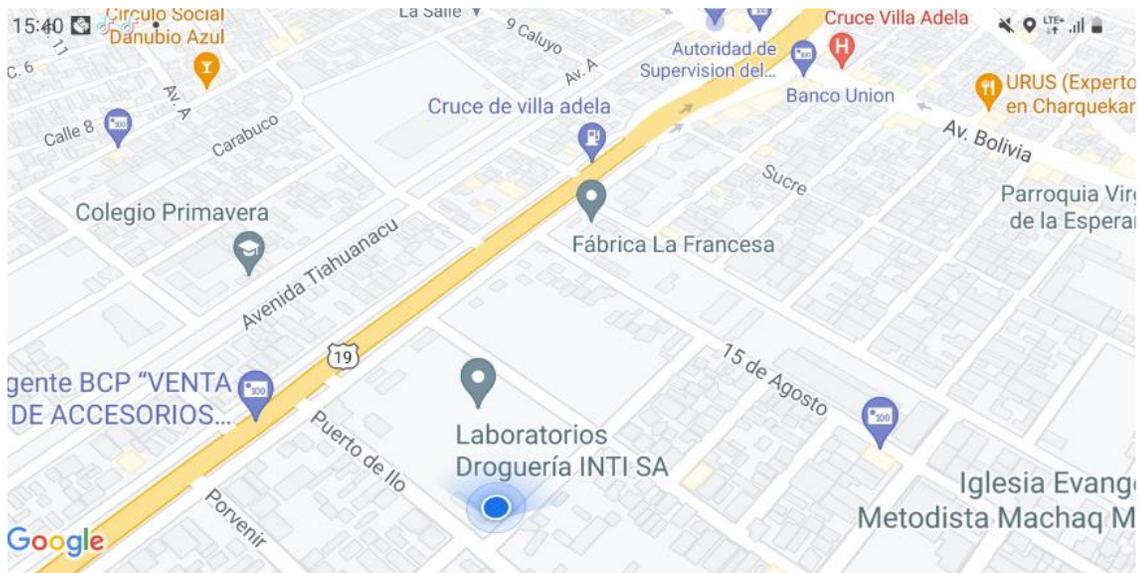
NOMBRE DE LA EMPRESA	Droguería INTI S.A.
TIPO DE EMPRESA	Sociedad anónima
ACTIVIDAD DE LA EMPRESA	Droguería INTI S.A. se dedica a la producción, promoción y comercialización de medicamentos e insumos para hospitales. Asimismo, ofrece servicios de producción y distribución a terceros.
PAÍS	Bolivia
SECTOR INDUSTRIAL	Industria Farmacéutica
AÑOS DE FUNCIONAMIENTO	86 años
NÚMERO DE TRABAJADORES	1200 trabajadores a nivel nacional
MERCADOS ATENDIDOS	Toda Bolivia
PRINCIPAL COMPETENCIA	South American, Bagó Corp, Tecnopharma y Recalcine
CERTIFICACIONES	Buenas Prácticas de Manufactura

Fuente: Elaboración propia en base a datos de Droguería Inti S.A

3.1.4. Localización

La empresa Droguería Inti S.A. tiene una planta productiva ubicada en la ciudad de El Alto, carretera a Viacha kilómetro 5 entre calle villazon y puerto de Ilo.

Figura N° 4: Ubicación exacta de la Planta productiva Droguería Inti S.A.



Fuente: Google Maps

Tiene sucursales en todos los departamentos del país de Bolivia, la sucursal central es la de La paz ubicada en la calle Lucas Jaimes, zona Miraflores N° 1959.

Droguería Inti se mantiene constante con la modernización tecnológica debido a las exigencias y tendencias del sector farmacéutico. Sus instalaciones se dividen en siete plantas productivas, físicamente separadas según forma farmacéutica:

- Agua para uso farmacéutico, importante en la producción farmacéutica.
- Mentisan, planta dedicada a la producción del ungüento mentolado.
- Sólidos, se divide en dos áreas: en un área se obtienen tabletas, tabletas recubiertas y en otra área polvos y granulados.

- Líquidos y semisólidos, esta planta produce medicamentos líquidos, separadas en dos áreas, en la primera se tienen formas farmacéuticas tales como, jarabes, gotas y en la otra semisólidos cremas, geles y pomadas.
- Soluciones parenterales de pequeño volumen, donde se obtienen soluciones inyectables en ampollas de vidrio, ampollas de plástico y la línea de soluciones oftálmicas estériles.
- Soluciones parenterales de gran volumen, también conocidas como sueros, son soluciones de administración parenteral.
- Soluciones para hemodiálisis.

3.1.5. Clientes

En el cuadro N°4, se menciona todos los clientes de la organización

Cuadro N° 4: Clientes Droguería Inti S.A.

CLIENTES DIRECTOS	CLIENTES FINAL
<ul style="list-style-type: none"> • Farmacias • Estatales • Privados • Clínicas • Postas • Licitaciones • Otros 	<ul style="list-style-type: none"> • Doctores • Pacientes

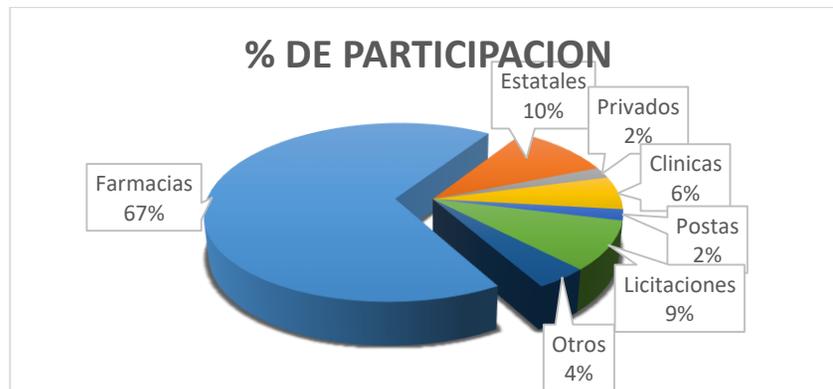
Fuente: Elaboración propia en base a la página web de droguería Inti S.A.

Las actividades que realiza Droguería INTI S.A. a lo largo de la cadena productiva se pueden resumir de la siguiente manera:

- Compras e Importaciones (de Materia Prima y Productos Terminados).
- Fabricación, Logística, Promoción a los clientes (Médicos, Farmacéuticos, Consumidores) mediante un equipo de visitantes médicos y vendedores profesionales y a través de medios masivos.

- Distribución, Droguería INTI S.A. cuenta con la red de distribución en el sector farmacéutico más completa del país, con ocho almacenes regionales en todo el país. Los clientes son en primer lugar las farmacias, seguidas por el sector público, las clínicas y hospitales privados.

Figura N° 5: Porcentaje de participación de clientes Droguería Inti S.A.



Fuente: Bolsa de valores Droguería inti S.A.

3.1.6. Proveedores

Los principales proveedores en la empresa INTI son los que se describen a continuación en el siguiente cuadro.

Cuadro N° 5: Proveedores Droguería Inti S.A.

MATERIAS PRIMAS E INSUMOS	SERVICIOS BASICOS
<ul style="list-style-type: none"> • MERCK • BASF • MEGGLE • TRANCO • DSM NUTRICIONAL • RESEARCH PHARMACEUTICA • KLOCNER • PENTAPLAST • CONSTANTIA • FAVIMA • TRADECORP • LA PAPELERA • MATRIPLAST • SAGITARIO • HERMENCA • LARABISCH • AIRPLAN 	<ul style="list-style-type: none"> Agua EPSAS Luz DELAPAZ Internet TIGO

Fuente: Elaboración propia en base a la página web de droguería Inti S.A.

3.1.7. Competencia

Las principales competencias de Droguería Inti S.A., se muestran en el siguiente cuadro.

Cuadro N° 6: Principales competencias de Droguería Inti S.A.

COMPETENCIA DIRECTA	COMPETENCIA INDIRECTA
<ul style="list-style-type: none"> BAGO VITA COFAR QUIMIZA SOUTHAMERICAN EXPRESS TECNOFARMA RECALCINE 	<ul style="list-style-type: none"> MEDICINA TRADICIONAL REMEDIOS CASEROS

Fuente: Elaboración propia en base a la página web de Droguería Inti S.A.

3.1.8. Estructura Organizativa

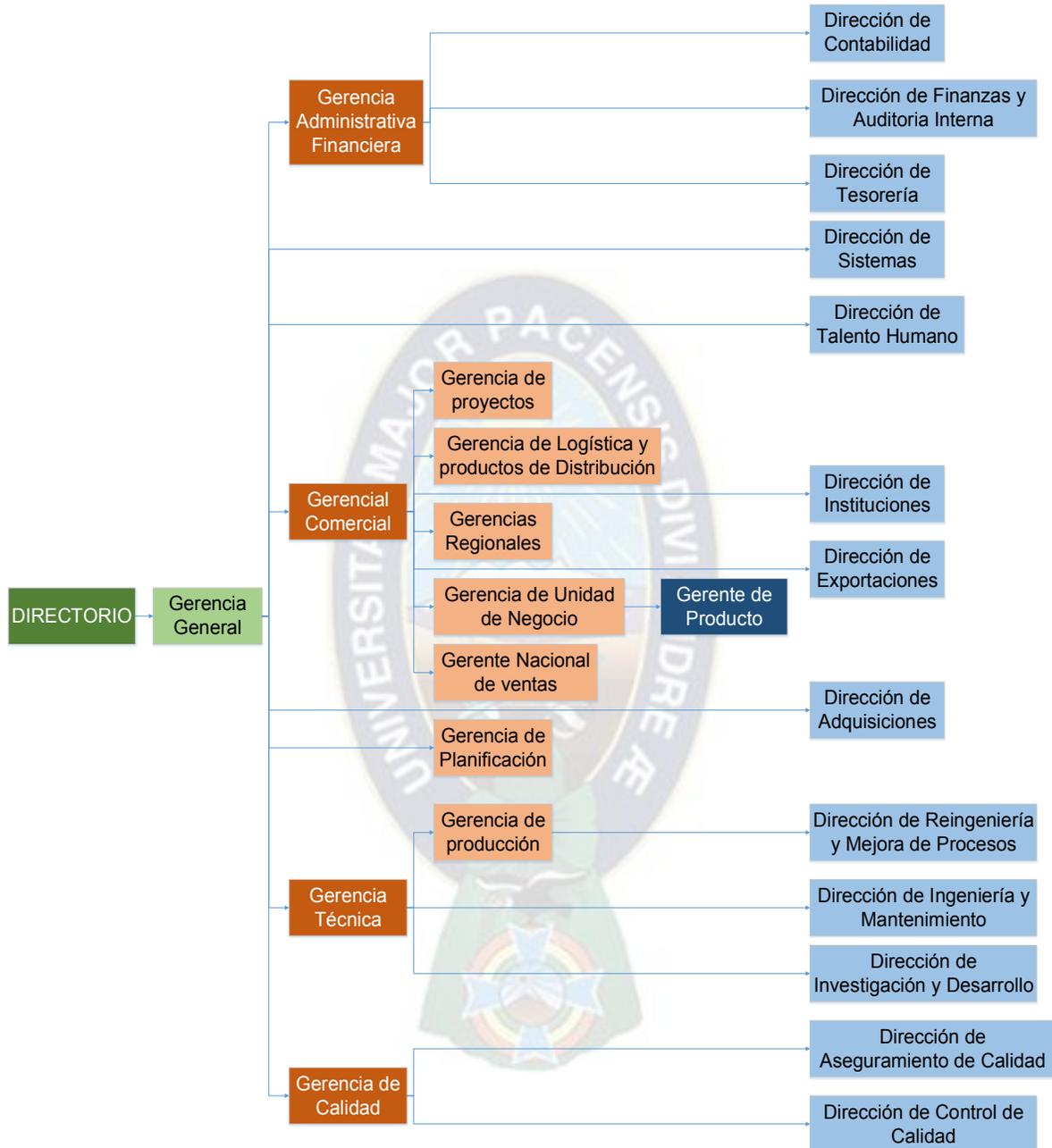
La estructura organizativa de la empresa Droguería Inti S.A. es de tipo funcional ya que tiene la necesidad de tener profesionales específicos para las diferentes áreas que conforma la empresa, los cuales tiene distintos niveles jerárquicos, cada función es dirigida por un especialista. Se caracteriza porque los subordinados reciben órdenes, comunicación y asesoramiento de varios jefes, cada uno con funciones específicas al cargo y al área.

3.1.9. Organigrama

En la figura N° 6 se muestra el organigrama de la Empresa



Figura N° 6: Organigrama de Droguería Inti S.A.



Fuente: Empresa Droguería Inti S.A.

3.1.10. *Proceso de Producción*

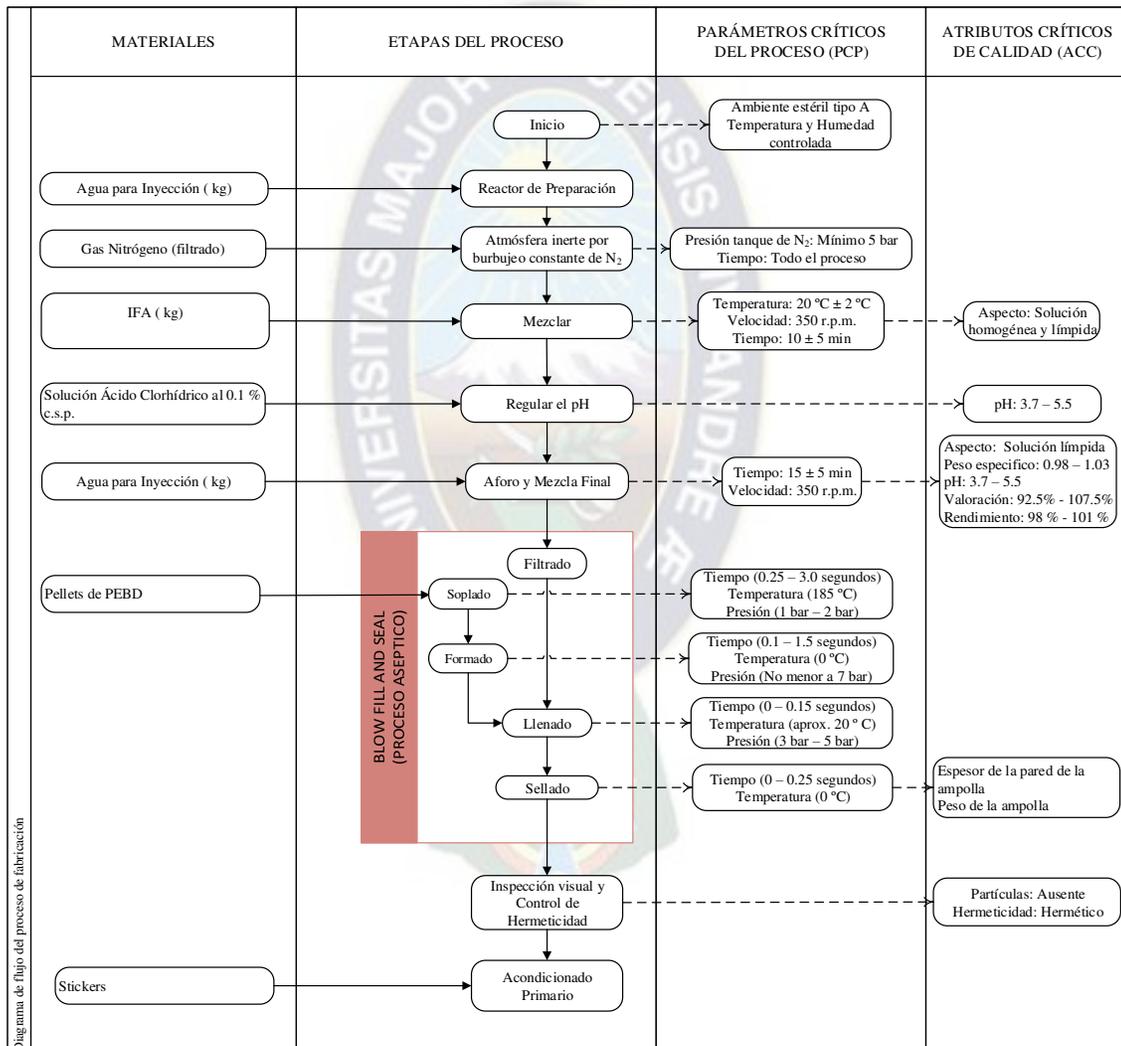
La planta de producción de Droguería Inti S.A. es certificada con las Buenas Prácticas de Manufactura por el Ministerio de Salud y Deportes de

Bolivia. En el proceso de producción se contempla áreas como Reingeniería y mantenimiento, Almacenes, Pesadas y lavandería.

3.1.10.1. Diagrama de flujo de proceso de fabricación

En la figura N° 7 se muestra el proceso de fabricación de ampollas de la línea bottelpack de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen.

Figura N° 7: Diagrama de Flujo de fabricación de Droguería Inti S.A.

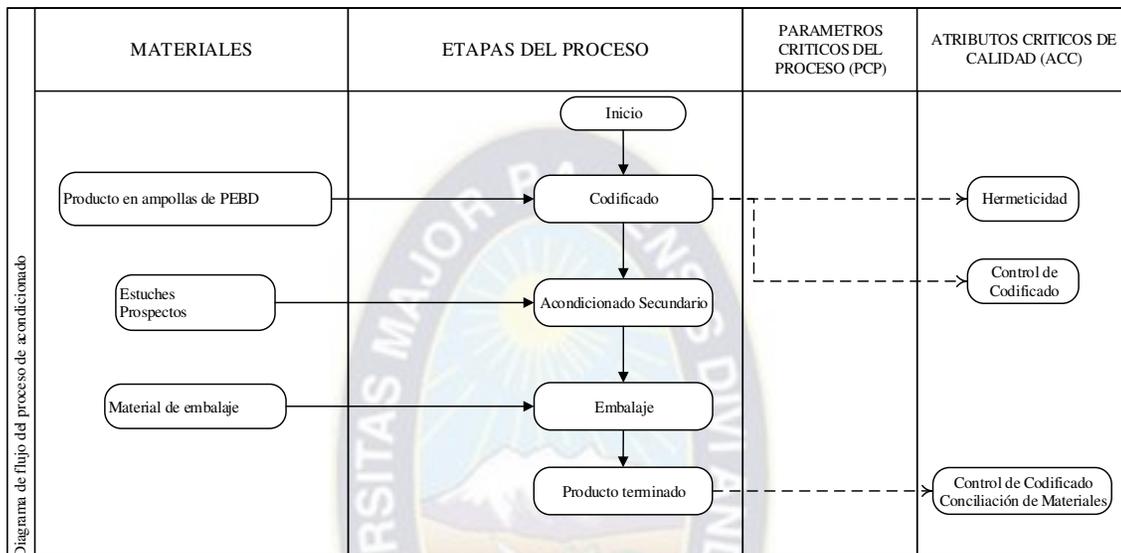


Fuente: Elaboración propia, en base a datos proporcionados por la empresa Droguería Inti S.A.

3.1.10.2. Diagrama de flujo del proceso de acondicionado

En la figura N° 8 se muestra el proceso de acondicionado de ampollas de la línea bottelpack de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen.

Figura N° 8: Diagrama de Flujo de Acondicionado de Droguería Inti S.A.

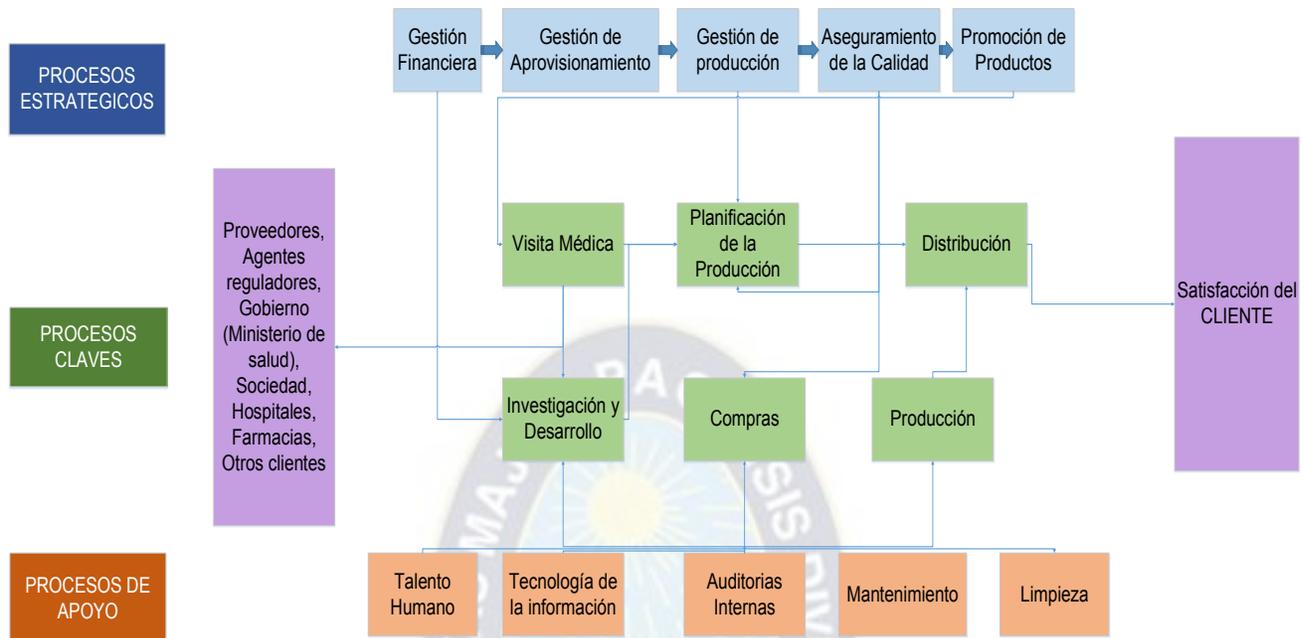


Fuente: Elaboración propia, en base a datos proporcionados por la empresa Droguería Inti S.A.

3.1.11. Mapa de procesos

La producción es un proceso clave en la empresa, en el cual se centra las estrategias para lograr los objetivos, en el siguiente diagrama se muestra el mapa de procesos.

Figura N° 9: Mapa de procesos de Droguería Inti S.A.



Fuente: Elaboración por Dirección de Producción de Droguería Inti S.A.

3.1.12. **Producción de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen (SPPV)**

La empresa farmacéutica Droguería Inti S.A. cuenta con 7 plantas productivas que producen productos de diferentes formas farmacéuticas entre ellas se encuentra la planta de SPPV que consta de dos líneas de producción: las de ampollitas de polietileno de baja densidad y la de ampollas de vidrio.

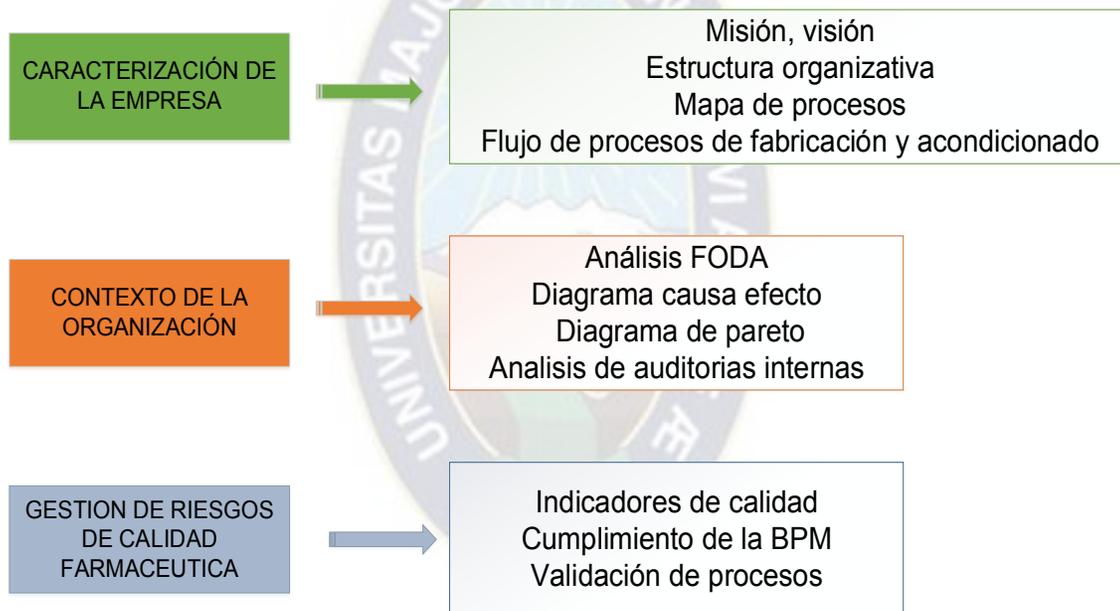
Por tratarse de productos críticos se tiene la necesidad de buscar soluciones adecuadas para el cumplimiento de las expectativas, por lo tanto, diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad que se ajuste a las características de la Planta de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen (SPPV) de Droguería Inti S.A. otorgue una seguridad confiable en el logro de los objetivos

3.2. Modelo de diagnóstico

Se muestra el procedimiento que describe los principios y herramientas disponibles para gestionar los riesgos que pueden afectar la calidad, eficacia y seguridad del producto farmacéutico.

Se realiza el análisis y diagnóstico de la empresa considerando su contexto interno y externo, se utilizan listas de chequeo y cuestionarios para la gestión de riesgos de calidad.

Figura N° 10: Modelo de Diagnóstico



Fuente: Elaboración propia

Se realiza el análisis y diagnóstico del contexto de la organización a través de la aplicación de herramientas del análisis FODA, diagrama causa-efecto para obtener las cuestiones internas y externas de la empresa.

Por otra parte, se efectúa el diagnóstico de las Buenas Prácticas de Manufactura para determinar la deficiencia de la gestión de riesgos de la calidad farmacéutica. Este diagnóstico se realiza aplicando cuestionarios y listas de chequeo para evaluar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).

3.2.1. Análisis y Diagnóstico del contexto de la organización

La empresa caso de estudio se enfrenta a todo tipo de factores internos y externos que pueden afectar el cumplimiento de sus objetivos. El contexto interno es lo que está dentro de la organización la cual puede influir en la realización de la gestión de riesgos de la calidad.

3.2.1.1. Análisis de la matriz FODA

La matriz FODA propuesta constituye la base o el punto de partida para la formulación y elaboración de estrategias. En el cuadro a continuación se detalla en análisis FODA (Fortalezas, Oportunidades, Debilidades y Amenazas.

La matriz de análisis FODA, es una conocida herramienta estratégica de análisis de la situación de la empresa.

La matriz de análisis FODA permite identificar tanto las oportunidades como las amenazas que presentan la empresa de producción de medicamentos de nuestro mercado, y las fortalezas y debilidades que muestra nuestra empresa.

A continuación, se tiene el cuadro N° 7 de análisis FODA

Cuadro N° 7: Análisis FODA de la Empresa Droguería Inti S.A.

	OPORTUNIDADES
CONTEXTO EXTERNO	• Mejoras en la imagen empresarial
	• Facilidad en acceder a nuevos mercados
	• Cumplimiento de las leyes y normativas actuales
	• Disminución de los costos de tratamiento de residuos
	• Capacitación al personal
	• Búsqueda de proveedores alternativos
	• Hacer de la calidad parte del proceso
	• sensibilización hacia el método de trabajo
	• La capacidad de las maquinas permiten desarrollar mas trabajo
	• Crecimiento de la demanda de productos en el pais
	• oportunidad de exportar a paises internacionales
	• Mejorar el estándar de buenas prácticas de manufactura de acuerdo a las normas actuales de la OMS
	• Firma de contratos de manufactura con multinacionales

AMENAZAS	
CONTEXTO EXTERNO	• Falta de coordinación con las autoridades competentes
	• Alta dependencia de otras áreas para el cumplimiento de las buenas practicas de manufactura
	• Nuevas leyes y reglamentación normativa implementadas por el gobierno en contra de las empresas
	• Competencia
	• Fuga de la experiencia por jubilación
	• Descompostura de maquinaria
	• Falta de productividad por parte del personal
	• Mercado farmaceutico cada vez más competitivo
	• Cambios en la regulación del sector, así como incremento de la luz, gas, etc.
	• Procesos no validados
	• Carencia de recursos humanos capacitados para producción
	• Existencia de un mercado informal

FORTALEZAS	
CONTEXTO INTERNO	• Empresa rentable y con un buen grado de liquidez
	• Se asigno a un profesional como responsable de la gestión de riesgos de la calidad
	• Se cuena con los documentos exigidos por ley, como ser los registros, instructivos y guias de producción.
	• Existe capacidad de trabajo en equipo
	• Los trabajadores se sienten comprometidos con al empresa
	• Productos de alta calidad
	• Segmentación adecuada
	• Buen grado de motivación, equipo de ventas en cumplimiento de objetivos
	• Profesionales especializados
	• Ultima tecnología de producción
	• Operadores experimentados
	• Existencia de un comité de calidad formado por la alta dirección y gerencias.
	• Actividades de producción se fundamentan en normas internacionales

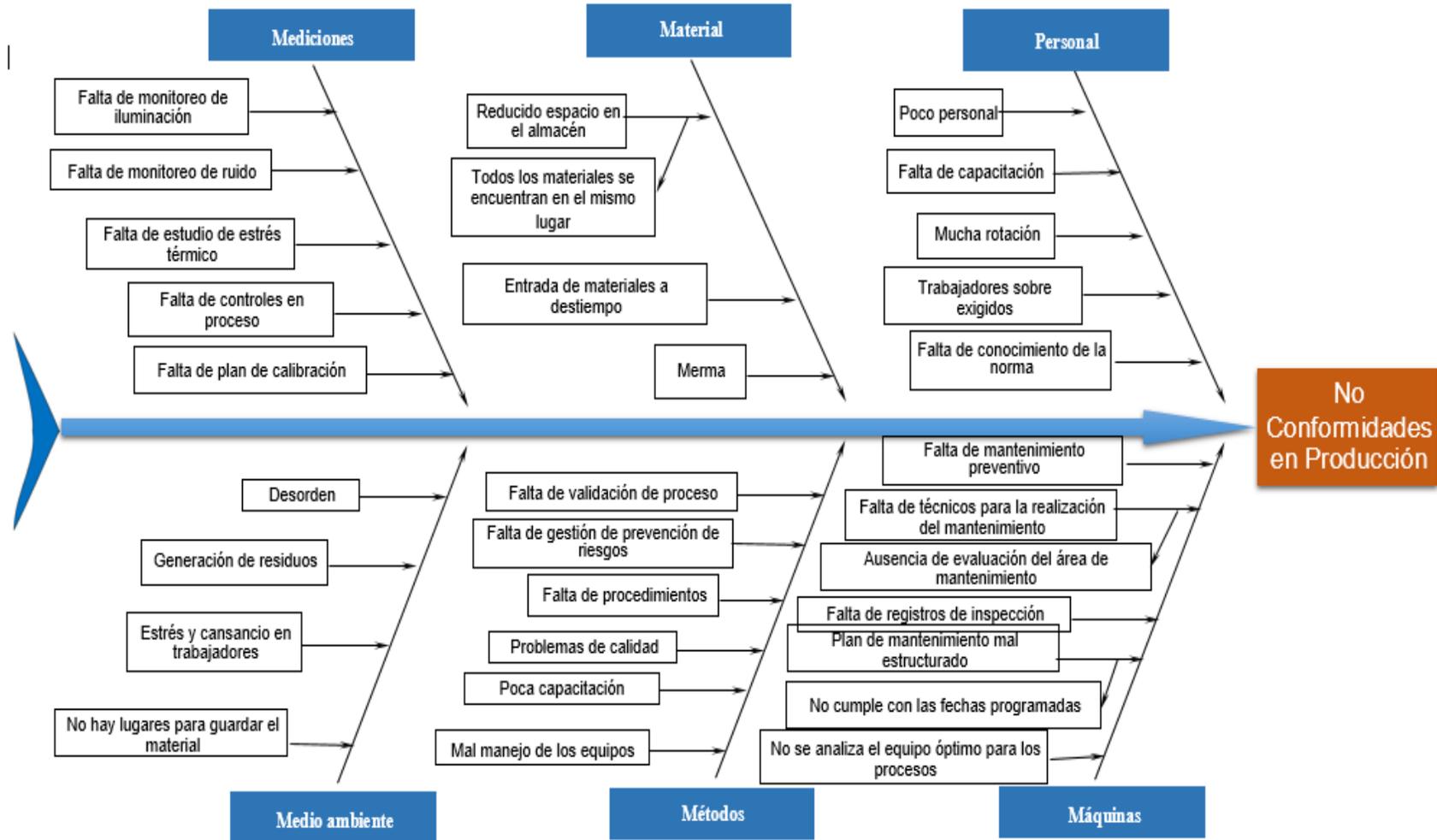
DEBILIDADES	
CONTEXTO INTERNO	• Limitados recursos asignados a la gestión de riesgos de calidad
	• Incumplimiento en el cronograma de mantenimiento preventivo a la maquinaria
	• Baja capacidad de control, el mismo que se basa solo en la inspección
	• No hay concentración en la prevención de riesgos
	• Desconocimiento de responsabilidades para los roles dentro de la gestión de riesgos
	• Gran rotación del personal
	• Escasa capacitación y formación del talento humano
	• Los proyectos no cuentan con las medidas de control y mitigación
	• Falta de la predisposición de la alta dirección frente a las observaciones y sugerencias emitidas para mejorar el sistema de gestión de riesgos de calidad
	• Falta de comunicación interna y organización
	• Bajo desarrollo y seguimiento de registros de operación
	• Poca sincronización de objetivos de producción entre áreas
	• Mercado fuertemente competitivo
• Sistemas de contingencia no establecidos para maquinaria	
• Productos de alto costo	
• Falta de acceso a información relevante de los canales de distribución.	

Fuente: Elaboración propia

3.2.1.2. Diagrama de causa efecto

A través del diagrama causa y efecto se visualiza las causas que explican el porqué de las no conformidades en producción de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottelpack.

Figura N° 11: Diagrama causa-efecto



Fuente: Elaboración propia

La producción de soluciones parenterales de pequeño volumen presenta no conformidades principalmente en el personal, métodos, Máquinas, Material y Mediciones.

Establecer acciones para solucionar las causas de las No conformidades implicaría realizar modificaciones en el proceso de producción, esto conduciría a la necesidad de optimizar la producción, eso significaría empezar un proceso estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica.

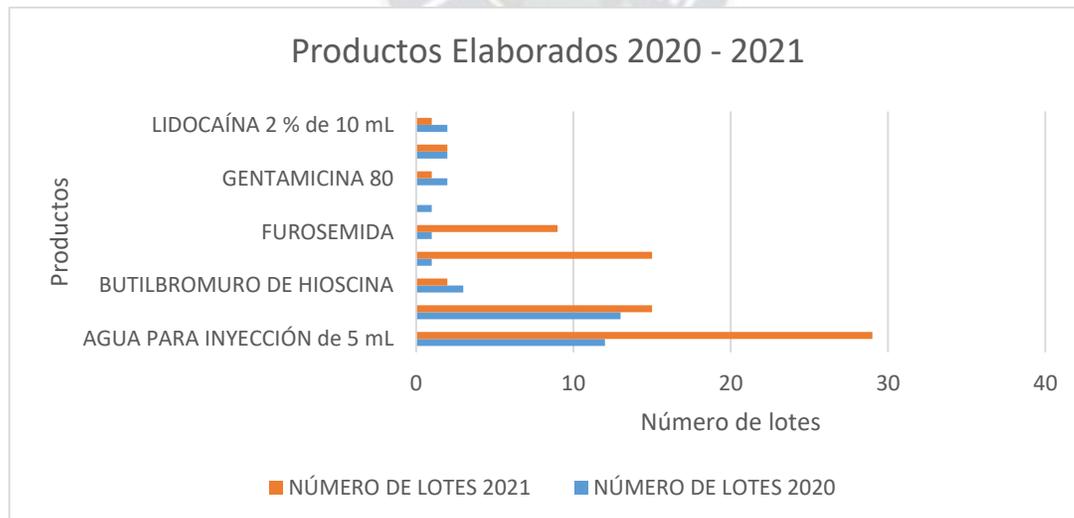
3.3. Análisis de Tendencia

3.3.1. Diagnóstico de la situación actual

Para esta etapa de diagnóstico se realiza un análisis de los aspectos que influyen en las no conformidades que se genera en la planta de fabricación de inyectables línea bottelpack.

Se realiza la revisión de la documentación de guías de elaboración y avisos en el periodo 2020 - 2021.

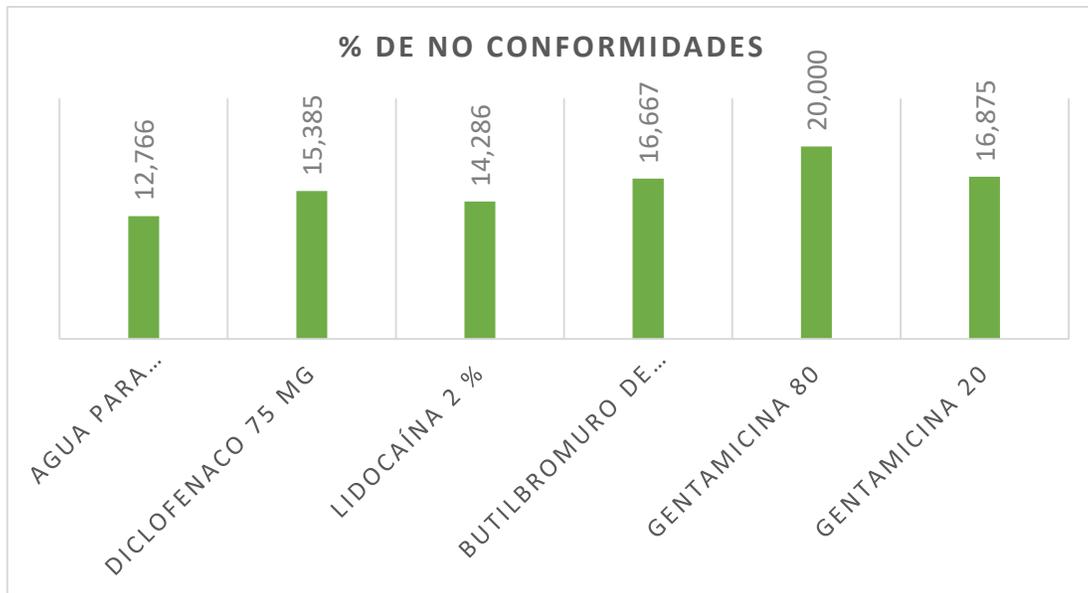
Figura N° 12: Productos elaborados en la gestión 2020 - 2021



Fuente: Elaboración propia

En la figura N° 12 se puede observar los productos elaborados en la planta de producción de SPPV, podemos ver que en la gestión 2021 se ha incrementado la elaboración de productos, no en todos, pero si en la mayoría.

Figura N° 13: Porcentaje de No conformidades en la Planta SPPV línea Bottelpack



Fuente: Elaboración propia

En la figura N° 13 se muestra el porcentaje de no conformidades de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack, se puede ver que los porcentajes declarados son significativos y hace que afecte a la calidad del producto.

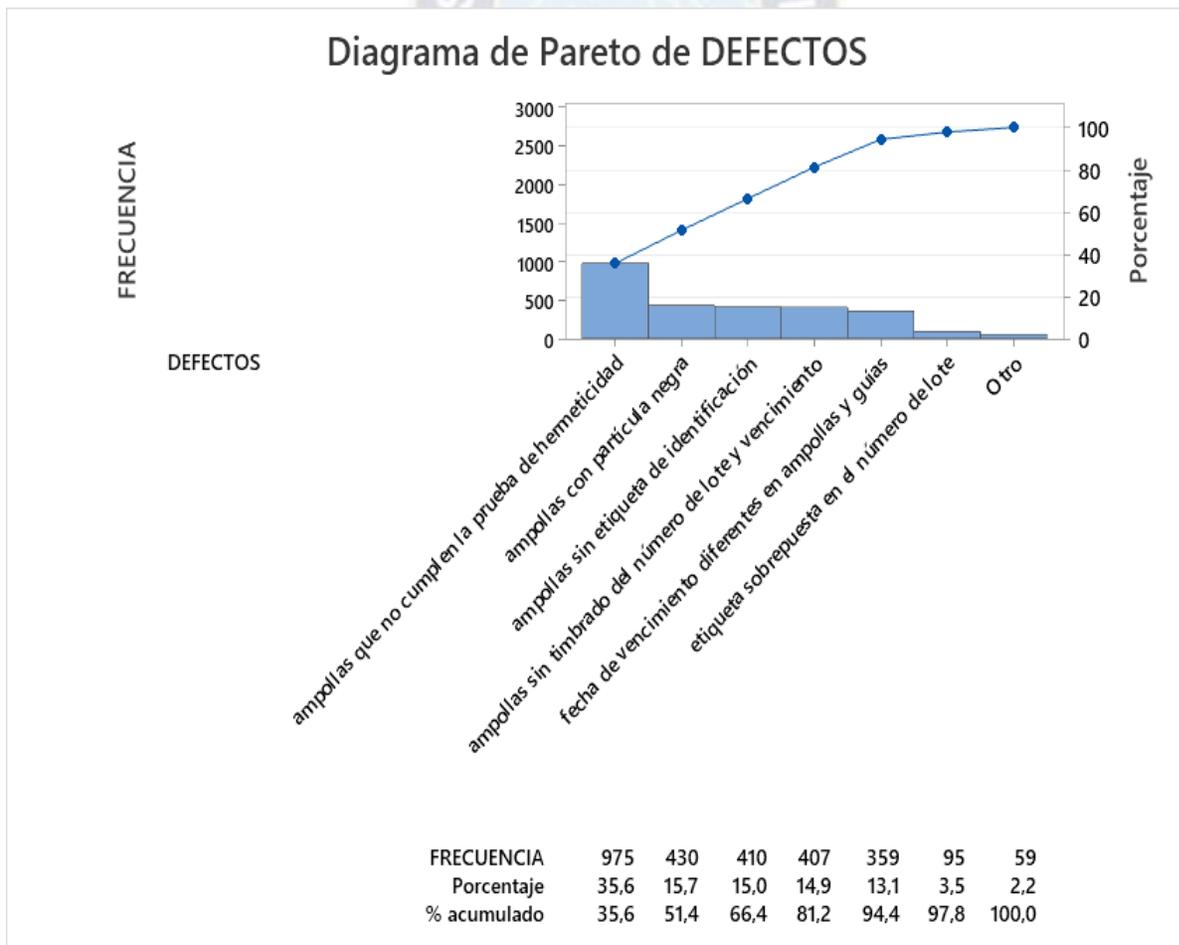
Se realiza el listado de no conformidades y la frecuencia de cada una de ellas para proceder a realizar el Diagrama de Pareto para identificar puntos de mejora y definir un plan de acción.

Cuadro N° 8: Listado de no conformidades

CAUSAS DE NO CONFORMIDADES	FRECUENCIA	%	ACUMULADO	% ACUMULADO	80-20
ampollas que no cumplen la prueba de hermeticidad	975	35.65%	975	36%	80%
ampollas con partícula negra	430	15.72%	1405	51%	80%
ampollas sin etiqueta de identificación	410	14.99%	1815	66%	80%
ampollas sin timbrado del número de lote y vencimiento	407	14.88%	2222	81%	80%
fecha de vencimiento diferentes en ampollas y guías	359	13.13%	2581	94%	80%
etiqueta sobrepuesta en el número de lote	95	3.47%	2676	98%	80%
cajas incompletas	59	2.16%	2735	100%	80%
TOTAL	2735	100%			

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 14: Diagrama de Pareto



Fuente: Elaboración propia

En la figura N° 14, Indica que el porcentaje mayor de no conformidades, se encuentran en el incumplimiento de los criterios de calidad como la presencia de ampollas que no cumplen la prueba de hermeticidad, ampollas con partícula negra, ampollas sin etiqueta de identificación y ampollas sin timbrado del número de lote y vencimiento. Eliminando estas causas (acción correctiva), se disminuye el nivel de riesgos de calidad de fabricación.



Capítulo 4 : SOLUCIÓN PROYECTADA

En base a las técnicas analizadas en el capítulo 1 y al diagnóstico realizado en el capítulo 2, se procedió a elaborar un procedimiento de mejora para implementar la Gestión de Riesgos de Calidad según la ICH Q9, la cual se llevará a cabo usando la herramienta AMFE, las mismas tendrán sus actividades específicas y se detallarán a continuación.

4.1. Misión y Visión

4.1.1. Misión

Contribuir a la reducción de riesgos de calidad farmacéutica a través del diseño estratégico de gestión de riesgos de calidad.

4.1.2. Visión

Que el diseño estratégico de gestión de riesgos de calidad farmacéutica sea útil aplicable para todas las plantas de producción de la empresa Droguería Inti S.A.

4.2. Metas programáticas

Una vez que se han identificado los riesgos de calidad, el procedimiento de mejora tiene como objetivo el control de procedimientos orientado a la optimización productiva de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack de la empresa Droguería INTI S.A. en la gestión 2022.

Para disminuir las No conformidades detectadas y demostrar que el proceso de fabricación de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen línea

de ampollitas bottelpack, proporciona un producto con los atributos de calidad que corresponde la misma. Para ello se diseña una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica, la misma está establecida por la Agencia de administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la conferencia internacional para la armonización de los requisitos Técnicos de los productos farmacéuticos de uso humano (ICH).

La ICH Q9, no es una regulación a cumplir ni un nuevo PNT, es una caja de herramientas para la optimización de productos y procesos. La ICH Q9 pasa a formar parte de la BPM y está enfocado a la mejora continua.

Para lo cual se establecen indicadores que nos permitirán llegar a las metas programadas

Cuadro N° 9: Indicadores

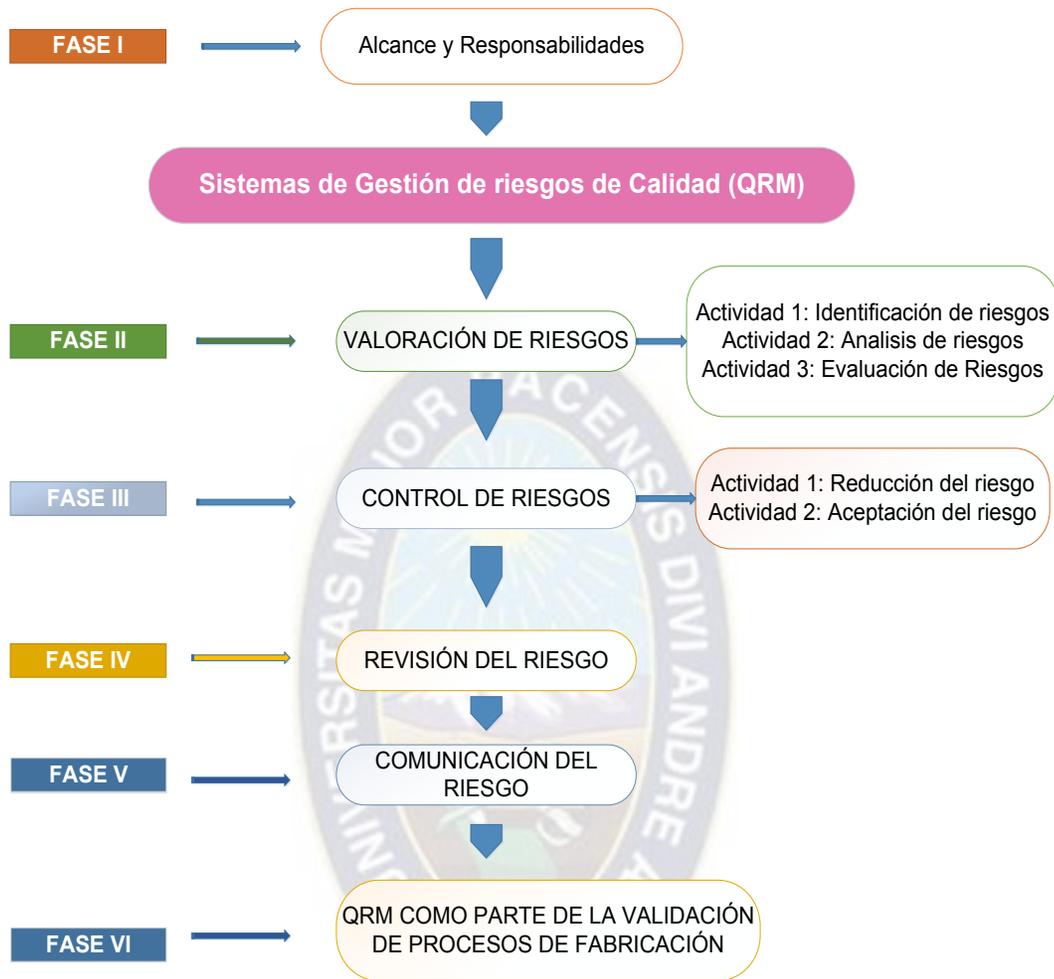
OBJETIVO	INDICADOR	Formula del Calculo	META	FRECUENCIA	ESTRATEGIAS	RESPONSIBLE
Reducir la cantidad de productos no conformes	% de Productos no conformes	(Producto no conforme de la gestión actual/ Cantidad producida de la gestión anterior)*100	<= 3%	Mensual	Planificación de plan de mejora continua	Gerente calidad
Incrementar	% de Rendimiento	(Cantidad de productos conformes/ Cantidad teorica)*100	>= 95%	Mensual	Implementar la publicidad, Marketing	Jefe de producción
Incrementar el número de capacitaciones	% de capacitaciones al personal	(Cantidad de capacitaciones/ Cantidad de capacitaciones planificadas)*100	>= 90%	Anual	Realizar cronogramas de capacitaciones, Invertir en cursos de actualización, Capacitar al personal por especialidades en sistemas, de acuerdo al programa brindado por fabrica.	Director y Jefe de Talento Humano

Fuente: Elaboración propia

4.3. Modelo de la propuesta de gestión de Riesgos de calidad farmacéutica

La propuesta se llevará a cabo en los pasos descritos en la figura N° 14, donde se tiene como objetivo proponer la construcción del modelo de gestión de riesgos de calidad farmacéutica para la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen, este modelo está alineada a las normas ICH Q9 y como herramienta se utiliza el Análisis de Modo de Fallas y Efectos (AMFE).

Figura N° 15: Modelo de Propuesta



Fuente: Elaboración propia

Se elabora el procedimiento de la propuesta para la gestión de riesgos de la calidad que contempla en seis fases que se deben seguir para reducir las no conformidades del proceso de producción de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea bottelpack.

4.3.1. Fase I. Alcance y Responsabilidades

Se trabaja en el ALCANCE que va a tener el sistema de gestión de riesgos de la calidad, el procedimiento describe los principios y herramientas disponibles para gestionar los riesgos que pueden afectar a la calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos, que se puedan detectar en distintas etapas tales

como el diseño y desarrollo, fabricación, distribución y almacenamiento de productos farmacéuticos. La cual se aplica cada vez que se necesite realizar una evaluación de riesgo que pueda afectar a la calidad del producto. Las RESPONSABILIDADES de las actividades de gestión de riesgos de calidad se efectuarán conformando un equipo interdisciplinario, en el que intervienen responsables de Aseguramiento de calidad y representantes del área de soluciones parenterales de pequeño volumen.

4.3.2. Fase II. Valoración de riesgos

LA VALORACIÓN DE RIESGOS es muy importante para elaborar productos farmacéuticos de calidad, la misma es el comienzo de la gestión de riesgos de la calidad, las cuales cuenta con tres actividades:

Actividad 1; IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS, en esta parte definiremos el riesgo a evaluar la cual la plasmaremos en forma de preguntas que contendrá los siguientes elementos

- El objetivo, lo que se pretende hacer o el resultado que se espera, para ello responderemos a las siguientes preguntas: ¿Qué quiero y para qué?, ¿en cuánto tiempo lo quiero y para qué? Y ¿Cómo lo quiero?
- Factores impactados: tomaremos como referencia las buenas prácticas de fabricación y requisitos regulatorios aplicables.
- Que está implicado: cosas, sistemas, procesos, lotes o instalaciones.
- Límites: la situación generada o que podría generarse

En esta parte usaremos la actividad de lluvia de ideas de los expertos en el proceso. Esta actividad genera muchos modos de fallas conocidos y potenciales. El objetivo es hacer que esta lista sea lo más exhaustiva posible.

Dado que identifica todas las fallas potenciales y será una tarea enorme cuando se considera un proceso de fabricación completo, para ello se generará un mapa de proceso durante el proceso de gestión de riesgos, la cual es de mucha importancia y es una herramienta valiosa.

Actividad 2; ANÁLISIS DE RIESGOS, el siguiente paso implica el uso de herramientas de evaluación de riesgos. La estimación cualitativa o cuantitativa de la severidad o la consecuencia, y la probabilidad y la capacidad de detectar la falla, se determina durante el análisis de riesgos. En esta etapa para cada riesgo identificado, se determina: la probabilidad de ocurrencia (O), la severidad del riesgo (S) y la capacidad de detección (D).

Actividad 3; EVALUACIÓN DE RIESGOS, Es el análisis de brechas del riesgo calculado en relación con el nivel de riesgo aceptable.

4.3.3. Fase III. Control de riesgos

El CONTROL DE RIESGOS, incluye la toma de decisiones para reducir y/o aceptar riesgos, considera el tipo de medidas que se implementan para detener o reducir el riesgo, las causas se establecen en función de la intensidad del riesgo identificado.

Actividad 1; REDUCCIÓN DEL RIESGO, se centra en los procesos para mitigar o evitar el riesgo de calidad cuando excede un nivel especificado (aceptable). La reducción del riesgo incluye acciones tomadas para mitigar la severidad y la probabilidad del daño.

Actividad 2; ACEPTACIÓN DE RIESGOS, es una decisión de aceptar el riesgo. La aceptación del riesgo es una decisión formal de aceptar el riesgo menor o puede ser una decisión pasiva en la que no se especifican riesgos menores. En algunos casos no será posible eliminar completamente el riesgo, en estas circunstancias

4.3.4. Fase IV. Revisión del riesgo

REVISIÓN DEL RIESGO, Es una necesidad volver a revisar la evaluación de riesgos para tener en cuenta cualquier información/experiencia nueva que pueda afectar o haber cambiado el escenario evaluado en una fecha determinada, para lo cual se determina:

- Una frecuencia apropiada para la revisión de riesgos.

- Propósito: que elementos se revisarán

4.3.5. Fase V. Comunicación del riesgo

COMUNICACIÓN DEL RIESGO, La producción se controlará de manera eficiente cuando la información se extiende a todos los departamentos involucrados, entonces, es necesario:

- Comunicar información con los grupos clave
- Comunicar información con las partes interesadas en todo momento
- Comprender nuestros riesgos y transmitirlos a otros

La comunicación se realizará mediante informes o implementación de planes CAPA.

4.3.6. Fase VI. QRM parte de la Validación de Proceso de Fabricación

GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD COMO PARTE DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS DE FABRICACIÓN, Un programa de validación exitoso depende de la información y el conocimiento del desarrollo de productos y procesos que poseen los fabricantes farmacéuticos. Este conocimiento y comprensión es la base para establecer un enfoque para el control del proceso de fabricación que da como resultado productos con los atributos de calidad deseados. Por lo tanto, la validación es esencial, ya que garantiza la producción de un producto seguro que minimiza el riesgo para los pacientes. Las herramientas de evaluación de riesgos ayudan a definir el proceso e identificar áreas y/o pasos cruciales en ese proceso, áreas de riesgo y/o peligro y puntos críticos de control.

La gestión de riesgos de la calidad puede ser parte de la validación para:

- Identificar el alcance de las actividades de verificación, calificación y validación, en este caso el proceso de fabricación.
- Determinar el alcance de las actividades de seguimiento.
- Distinguir entre pasos críticos y no críticos del proceso para facilitar el diseño de un estudio de validación.

4.4. Análisis Modal de fallos y Efectos (AMFE) como herramienta para el análisis de riesgos de los procedimientos de fabricación

De todo lo descrito en el procedimiento de la propuesta, el Análisis de modo de fallas y efectos (FMEA) depende de la comprensión del producto y el proceso, desglosa metódicamente el análisis de procesos complejos en pasos manejables, proporciona una evaluación de los posibles modos de falla para los procesos y su probable efecto en el rendimiento del producto.

Esta herramienta avanza aún más con el estudio de la importancia crítica de las consecuencias y proporciona una indicación clara de la situación, el Análisis de modo de fallas y efectos (FMEA) consiste en:

- Conformar un equipo de decisión con conocimientos del producto y su proceso.
- Identificación de posibles modos de fallas, consecuencias y causas.
- Clasificación de cada modo de falla (por severidad, ocurrencia y detección).
- Cálculo del índice de prioridad del riesgo (RPN).
 - Clasificación de cada criterio.
 - Multiplicación de pesos o $RPN = \text{Severidad} \times \text{Ocurrencia} \times \text{Detección}$. Se obtiene un número entre 1 y 125. Cuanto mayor sea el número, más grave es el modo de falla.

De esta manera, es posible establecer prioridades de acción e implementar un estado de control de riesgo asociado a la actividad crítica.

Los beneficios de la Análisis de modo de fallas y efectos (FMEA) son: mayor confiabilidad, mejor calidad, mayor seguridad, y su contribución al ahorro de costes incluye, un menor tiempo de desarrollo y disminución de operaciones sin valor agregado.

4.4.1. Procedimiento para la aplicación de Análisis de Modos y Fallas de Efectos AMFE

El riesgo tiene como enfoque mejorar la forma en la que se define el proceso y también identifica áreas y/o pasos cruciales en el proceso, áreas de riesgo y/o peligro, y puntos críticos de control. Principalmente este método debe seguirse para el desarrollo de un nuevo producto, sin embargo, aplicaremos para la reevaluación de procesos en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack, la evaluación del riesgo de los productos se debe realizar durante todo el ciclo de vida de los productos.

De tal manera la aplicación de la herramienta de Análisis de modo de fallas y efectos que será adoptada por la empresa sigue los siguientes pasos:

1. Definir tipo de productos o procesos a evaluar.
2. Recopilar y organizar información de productos y procesos.
3. Formular las preguntas de riesgo
4. Identificar factores de riesgo, peligros
5. Definir escalas de componentes de riesgo
6. Definir criticidad evaluación de riesgo.
7. Definir escalas de componentes de riesgo
8. Determinar el umbral de acción
9. Documentar y aprobar

Estos pasos se desglosan de la siguiente manera:

4.4.1.1. Definir tipo de proceso a evaluar

- Definir la línea de producción
- Conocer a detalle proceso de fabricación
- Evaluar la sensibilidad del producto (calor, aire, luz).
- Definir sistema envase – cierre

4.4.1.2. *Recopilar y organizar información de productos y procesos*

- Recopilar información relevante, revisar referencias apropiadas e identificar supuestos.
- Las herramientas estadísticas se pueden utilizar para organizar la información.
- Definir los límites del ejercicio de gestión de riesgos de calidad (QRM): validación de pasos de procesos específicos, validación de todos los procesos de fabricación, investigación, ampliación del proceso, nueva calificación del proveedor del IFA.

4.4.1.3. *Formular la pregunta de riesgo*

Es el punto de partida del ejercicio gestión de riesgos de calidad (QRM), es una declaración de alto nivel que describe el problema y el propósito de llevar a cabo el ejercicio QRM, incluidos los factores de riesgo, el alcance del problema y los límites o restricciones relacionados.

4.4.1.4. *Identificar los factores de riesgo*

Esta etapa del proyecto combina conocimiento, tecnología y la experiencia de las personas para identificar posibles modos de falla del producto o proceso de fabricación.

4.4.1.5. *Definir escalas de componentes de riesgos*

En términos de un ejercicio gestión de riesgos de calidad (QRM) se definen escalas de componentes de riesgo en el cuadro 10,11 y 12.

Cuadro N° 10: Escala de severidad

Severidad (S)	Definición de la escala de Severidad
1	El efecto no tiene ningún impacto en los procedimientos internos o requisitos regulatorios. El efecto no tiene impacto en la calidad de producto. Se puede definir como una desviación del producto o proceso.
2	El efecto tiene un impacto menor en los procedimientos internos y puede dar lugar a observaciones regulatorias menores. El efecto tiene un impacto menor en la calidad del producto.
3	El efecto tiene un impacto moderado en los procedimientos internos y puede dar lugar a observaciones regulatorias. El efecto tiene un impacto en la calidad del producto.
4	El efecto tiene un gran impacto en los procedimientos internos y puede dar lugar a observaciones reglamentarias. El efecto tiene un impacto en la calidad del producto (rechazo del producto).
5	El efecto puede llevar a una observación regulatoria crítica y puede resultar en la falla del producto (retiro del producto).

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 11: Escala de Probabilidad de Ocurrencia

Probabilidad de ocurrencia (O)	Definición de escala de Probabilidad de Ocurrencia	
1	Probabilidad remota de ocurrencia. La ocurrencia es rara (ejemplo: no más de una vez por 1000 lotes).	$\leq 1/1000$
2	Baja probabilidad de ocurrencia. La ocurrencia no es frecuente (ejemplo: no más de una vez por 1000 lotes y no menos de una vez por 1000 lotes).	1/1000
3	Probabilidad moderada de ocurrencia. La ocurrencia es periódica (ejemplo: no más de una vez por 100 lotes y no menos de una vez por 1000 lotes).	1/100
4	Alta probabilidad de ocurrencia. La ocurrencia es frecuente (ejemplo: no más de una vez por 10 lotes y no menos de una vez por 100 lotes).	.1/10
5	Muy alta probabilidad de ocurrencia. Ciertamente que ocurra (ejemplo: no menos de una vez por cada 10 lotes).	>1/10

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 12: Escala de Detección

Detección	Definición de escala de Detección
1	Muy alta probabilidad de detección. Los controles actuales seguramente detectarían la causa de la falla (Se puede detectar antes de cada operación unitaria).
2	Alta probabilidad de detección. Los controles actuales pueden no detectar la causa de la falla (Se puede detectar durante una operación unitaria).
3	Probabilidad moderada de detección. Los controles actuales pueden no detectar la causa de la falla (Se puede detectar durante series de operaciones unitarias).
4	Baja probabilidad de detección. Los controles actuales probablemente no detecten la causa de la falla (Se detecta en pruebas de producto terminado).
5	Probabilidad remota de detección. Es muy probable que los controles actuales no detecten la causa de la falla (Se detecta por el cliente).

Fuente: Elaboración propia

4.4.1.6. Definir criticidad

Comparar el riesgo identificado ya analizado con los criterios de riesgos. Las evaluaciones de riesgos consideran la intensidad de la evidencia para la criticidad y Detección. En el cuadro N° 13 se muestra el cálculo de la criticidad que es el producto de los valores adoptados de severidad y ocurrencia ($C = S \times O$) y en el cuadro N° 14 se muestra los umbrales de acción adoptados en escala de colores (verde, amarillo y rojo) y el significado de la misma.

Cuadro N° 13: Cálculo de criticidad

S x O	1	2	3	4	5
1	1	2	3	4	5
2	2	4	6	8	10
3	3	6	9	12	15
4	4	8	12	16	20
5	5	10	15	20	25

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 14: Umbral de acción

	Criticidad Baja (se encuentra controlado), no se necesita acciones especiales que lo controlen
	Criticidad media, es posible que se requiera acciones especiales para controlar la criticidad
	Criticidad Alta, se requiere acciones especiales que controlen la criticidad

Fuente: Elaboración propia

4.4.1.7. Definir escalas de componentes de riesgo (cálculo del valor RPN)

El cálculo del índice de prioridad de riesgos y sus umbrales de acción se muestran en el cuadro N° 15 y N° 16, respectivamente, el valor RPN se obtiene del producto de la criticidad por el valor de detección definido ($RPN = C \times D$).

Cuadro N° 15: Cálculo del valor RPN

S x O	D				
	1	2	3	4	5
25	25	50	75	100	125
20	20	40	60	80	100
16	16	32	48	64	80
15	15	30	45	60	75
12	12	24	36	48	60
9	9	18	27	36	45
8	8	16	24	32	40
6	6	12	18	24	30
5	5	10	15	20	25
4	4	8	12	16	20
3	3	6	9	12	15
2	2	4	6	8	10
1	1	2	3	4	5

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 16: Umbral de acción

1 a 44		Riesgo Bajo (se encuentra controlado), no se necesita acciones especiales que lo controlen
45 a 64		Riesgo medio, es posible que se requiera acciones especiales para controlar la criticidad
65 a 125		Riesgo Alto, se requiere acciones especiales que controlen la criticidad

Fuente: Elaboración propia

4.4.1.8. *Recomendar acciones*

4.4.1.9. *Documentar y Aprobar*

Una vez definidos la criticidad de los riesgos del proceso y su priorización, debe documentarse adecuadamente para archivo y aprobar los informes.

4.4.2. Aplicación de la propuesta para la gestión de riesgos de calidad farmacéutica

4.4.2.1. *Aplicación de la Fase I, Alcance y Responsabilidades*

Alcance

Con el proyecto se busca la optimización de los procesos y reducción de riesgos de calidad farmacéutica, por lo cual el alcance del proyecto es en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack.

Responsabilidades

En el presente proyecto están involucrados el personal de Aseguramiento de calidad: Gerente de calidad, Dirección de aseguramiento de calidad, jefe de aseguramiento de calidad y supervisores de la línea de ampollas bottelpack.

También están involucrados los jefes de área y sub jefes: El jefe de planta de SPPV, sub jefe de planta SPPV, jefe del área de control de calidad.

4.4.2.2. Aplicación de la Fase II, Valoración de riesgos

En esta fase se lleva a cabo la aplicación de AMFE para el análisis de riesgos, la cual se muestra en la figura N°16.

Figura N° 16: Proceso de aplicación de AMFE



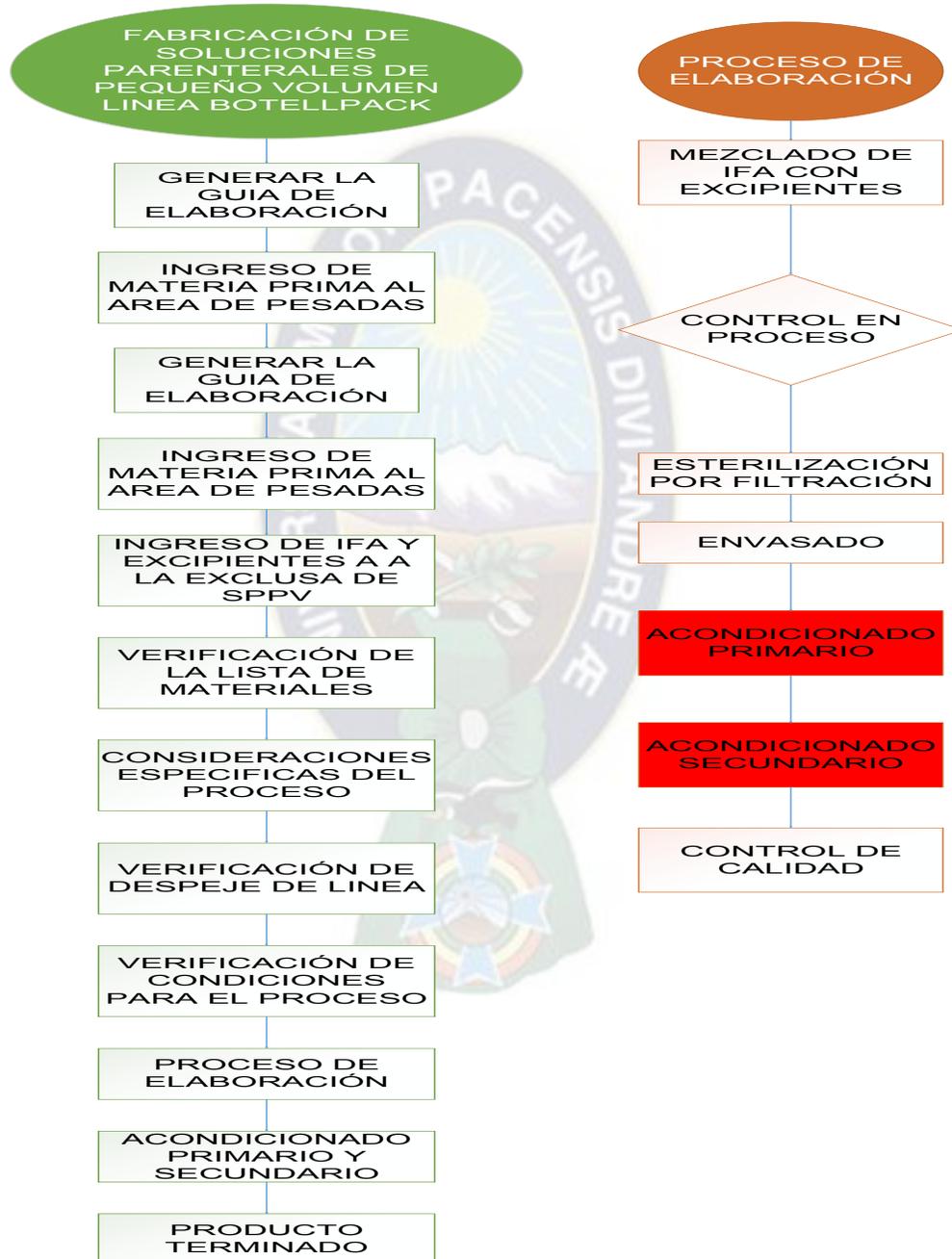
Fuente: Elaboración propia

En la implementación de la gestión de Riesgos de Calidad (QRM), se lleva a cabo según los pasos mencionados anteriormente.

El proceso a evaluar es el proceso de fabricación o elaboración de soluciones parenterales de pequeño volumen línea bottelpack.

En la gráfica N° 17, se muestra el proceso de fabricación de soluciones parenterales de pequeño volumen línea bottelpack, donde identificamos con color rojo los riesgos.

Figura N° 17: Proceso de Fabricación SPPV línea Bottelpack



Fuente: Elaboración propia

De acuerdo al modelo planteado que se tiene, se ha podido identificar los problemas y para disminuir los niveles de riesgo en el proceso productivo se realiza las fichas de los procesos identificados.

Cuadro N° 17: Ficha de proceso de Acondicionado primario

FICHA DE PROCESO						
PROCESO:	Acondicionado primario					
OBJETO:	Envasar la solución inyectable en acondicionado primario					
RESPONSABLE:	Jefe de producción y operarios					
Fuente	Entrada	Requisitos	Proceso	Salida	Requisitos	Receptor
Envasado de solución inyectable	Solución inyectable preparado	Capacidad de no reaccionar con la solución inyectable Tener resistencia física, prueba de hermeticidad Asegurar la estabilidad, la potencia y calidad del preparado Ser impermeable a los componentes del inyectable	ACONDICIONADO PRIMARIO	Solución inyectable con acondicionado primario	Capacidad de no reaccionar con la solución inyectable Tener resistencia física, prueba de hermeticidad Asegurar la estabilidad, la potencia y calidad del preparado Ser impermeable a los componentes del inyectable	Acondicionado secundario
				Solución inyectable con acondicionado primario no conforme	No cumple: Resistencia física, prueba de hermeticidad	Acondicionado secundario en espera

Fuente: Elaboración propia

Cuadro N° 18: Ficha de proceso de Acondicionado secundario

FICHA DE PROCESO						
PROCESO:	Acondicionado secundario					
OBJETO:	Acondicionado final					
RESPONSABLE:	Jefe de producción y operarios					
Fuente	Entrada	Requisitos	Proceso	Salida	Requisitos	Receptor
Acondicionado secundario	Solución inyectable envasado	Proteger al medicamento Identificación del medicamento Facil manejo, transporte y almacenamiento	ACONDICIONADO SECUNDARIO	Solución inyectable con acondicionado secundario o final	Proteger al medicamento de agentes externos (humedad, luz) Nombre del medicamento, lote, registro sanitario, volumen, vía de administración, fecha de caducidad Facil manejo, transporte y almacenamiento	Salida al Almacen de producto terminado
				Solución inyectable con acondicionado secundario no conforme	No cumple: Identificación, timbrado de numero de lote y vencimiento	Salida al Almacen de producto terminado en espera

Fuente: Elaboración propia

Las fuentes de datos utilizadas fueron la experiencia técnica, datos de campo, banco de datos y literatura técnica, para ello se utilizó el siguiente cuestionario:

- ¿Qué puede ocurrir?
- ¿Cuáles son las consecuencias?
- ¿Con qué frecuencia podrá ocurrir?

Con ello se definió las fallas exactas para el proceso de acondicionado primario y acondicionado secundario y el porqué de las no conformidades.

Acondicionado primario

El potencial modo de falla es que la solución inyectable filtra de las ampollas o no cumple la prueba de hermeticidad y la causa potencial es el mal formado de las ampollas por falta de verificación y control, temperatura del formado de ampollas, cantidad utilizada de polietileno; generando no conformidades en producción.

Acondicionado secundario

El potencial modo de falla son los defectos en la identificación del medicamento como ser ampollas sin etiquetas, etiquetas mal pegadas, ampollas sin timbrado del número de lote y vencimiento y la causa potencial es el personal porque la etiquetadora es manual.

Se definió los valores de severidad, ocurrencia y detección para cada modo de falla utilizando los correspondientes a cada escala que se encuentran detallado en el punto 4.4.1.5.

Con ello se calcula el NPR a través de la plantilla AMFE, se presenta en el cuadro N°19, antes y después de implementadas las acciones como ser en el caso de que la solución inyectable filtra de las ampollas, se realiza monitoreo inicio, medio y fin de los selladores de las ampollas, de la temperatura y la cantidad de polietileno que consume el equipo en cada ciclo.

Cuadro N° 19: Análisis de riesgos de proceso de acondicionado secundario

PARAMETROS DEL PROCESO DE FABRICACIÓN Y CONSECUENCIAS DE LA FALLA					EVALUACIÓN DEL RIESGO				
N° ID	Paso del proceso	Potencial modo de falla	Potencial efecto de falla	Causas potenciales	Controles existentes	S	O	D	RPN
		¿Qué ha ocurrido?	¿Cuáles son las consecuencias?		¿Cuáles son los controles y procedimientos existentes?	¿Qué tan severo es el efecto?	¿con que frecuencia ocurre?	¿Qué tan bien se puede detectar una causa?	
1	Acondicionado primario	Mal formado de las ampolletas	No cumple con la prueba de hermeticidad, ampollas que filtran	Mal formado de ampollas por falta de verificación y control, temperatura del formado de ampollas y cantidad utilizada del polietileno	Prueba de hermeticidad	5	5	5	125

Fuente: Elaboración propia

De la misma manera para el proceso de acondicionado secundario se calcula el NPR a través de la plantilla AMFE, que se presenta en el cuadro N°20, antes y después de implementadas las acciones como ser en el caso de la mala identificación del medicamento; se realiza monitoreo inicio, medio y fin de los de la maquina etiquetadora y control al personal.

Cuadro N° 20: Análisis de riesgos del proceso de acondicionado primario

PARAMETROS DEL PROCESO DE FABRICACIÓN Y CONSECUENCIAS DE LA FALLA					EVALUACIÓN DEL RIESGO				
N° ID	Paso del proceso	Potencial modo de falla	Potencial efecto de falla	Causas potenciales	Controles existentes	S	O	D	RPN
		¿Qué ha ocurrido?	¿Cuáles son las consecuencias?		¿Cuáles son los controles y procedimientos existentes?	¿Qué tan severo es el efecto?	¿con que frecuencia ocurre?	¿Qué tan bien se puede detectar una causa?	
1	Acondicionado secundario	Defectos en la identificación del medicamento	No cumple con la identificación del timbrado del número de lote y vencimiento	El adiestramiento del personal	verificación del aspecto general del producto terminado	5	3	5	75

Fuente: Elaboración propia

En los cuadros anteriores N° 19 y 20, podemos apreciar que el nivel de riesgos no es aceptable.

4.4.2.3. Aplicación de la Fase III, Control de riesgos

En la realización de controles de riesgos, se toma en cuenta a todo el personal involucrado y en producción se dirige el procedimiento a seguir en la fabricación a través de una serie de directrices que se exigen a los desempeñan estas actividades.

4.4.2.4. Aplicación de la Fase IV, Revisión del riesgo

La revisión de los riesgos se efectúa a través de auditorías e inspecciones realizadas, las cuales se encuentran en los informes de auditorías y CAPAs.

4.4.2.5. Aplicación de la Fase V, Comunicación del riesgo

Esta fase se lleva acabo de manera continua durante todas las fases de la gestión de riesgos y asegura que la información relacionada con los riesgos detectados que enfrenta el proyecto se comunique a todas las partes interesadas.

Los informes que se utilizan para comunicar el riesgo son: informes de puntos de control, informes de desarrollo, informes al final de la fase e informes al final del proyecto.

Estos informes se generan como desvíos en el sistema SAP, que van registradas con fecha, hora y firma electrónica.

4.4.2.6. Aplicación de la Fase VI, Gestión de riesgos de calidad como parte de la validación de proceso de fabricación

Cuadro N° 21: Programa de validación

Elementos iniciales del programa de validaciones	Estado	
Atributos críticos de calidad	Identificado/controlado	Potencia, estabilidad y pruebas físicas
Parámetros críticos del proceso	Identificado/controlado	Acondicionado primario y secundario
Identificación, análisis y evaluación de riesgos	Riesgo bajo aceptado	Acciones correctivas implementadas
estrategias de control	Definido	monitoreo del proceso de producción y dentro de un espacio de diseño

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro anterior podemos apreciar los elementos del programa de validación del proceso que se establece como evidencia documentada de que el proceso de fabricación de ampollas de la línea bottelpack proporciona en forma consistente un producto que cubre con las especificaciones predeterminadas.

4.5. Evaluación del impacto

El riesgo identificado en la línea de producción de ampollas bottelpack, ha sido en el proceso de Acondicionado primario y Acondicionado secundario donde obtuvimos como resultado 125 y 75 respectivamente que se encuentra en la escala de riesgo no aceptable. Después de implementar las acciones recomendadas como calibrar, verificar y monitorear el sellado de las ampollas, monitoreo constante de la temperatura en el formado de las ampollas, verificar por peso las ampollas utilizando una balanza de precisión.

Realizar monitoreo inicio, medio y fin de la etiquetadora, capacitar constantemente al personal sobre manejo de equipos.

Para el proceso de acondicionado primario se calcula el NPR obteniendo un valor de 25 que corresponde a riesgo bajo aceptable.

A continuación, se muestra las acciones y la evaluación de la eficacia de riesgos plasmados en el cuadro N°22.

Cuadro N° 22: Acciones y evaluación de la eficacia de riesgos en acondicionado primario y secundario

ACCIONES PARA ABORDAR EL RIESGO					EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA ACCIÓN				
N° ID	Paso del proceso	Acciones recomendadas	Acciones tomadas	Responsable	Responsable	S	O	D	RPN
1	Acondicionado primario	Calibrar, verificar y monitorear el sellado de las ampollas	verificar y registrar	operador de maquina y Jefe de producción,	Jefe de producción, control de calidad y aseguramiento de calidad	5	5	1	25
		Monitoreo constante de la temperatura en el formado de las ampollas							
		Verificar por peso las ampollas utilizando una balanza de precisión		Operador					
		elaborar un programa de capacitaciones para el manejo de los equipos en la planta de SPPV		Jefe de producción, control de calidad, aseguramiento de calidad					
		considerar la compra de un nuevo equipo de mayor volumen para la prueba de hermeticidad							
2	Acondicionado secundario	Realizar monitoreo inicio, medio y fin de la etiquetadora	verificar y registrar	operador de maquina y Jefe de producción,	Jefe de producción, control de calidad y aseguramiento de calidad	5	3	1	15
		Capacitar constantemente al personal sobre manejo de equipos							
		considerar la compra de una nueva etiquetadora automatizada		Jefe de producción, control de calidad, aseguramiento de calidad					

Fuente: Elaboración propia

El criterio de aceptación según la ficha técnica después de implementar las acciones en el proceso de acondicionado primario y secundario cumple todos los requisitos:

- Capacidad de no reaccionar con la solución inyectable: Cumple
- Tener resistencia física, prueba de hermeticidad: Cumple
- Asegurar la estabilidad, la potencia y calidad del preparado: Cumple
- Ser impermeable a los componentes del inyectable: Cumple
- Proteger al medicamento: Cumple
- Identificación del medicamento: Cumple
- Fácil manejo, transporte y almacenamiento: Cumple

Con el cumplimiento de los requisitos de la ficha técnica, se reduce las No conformidades detectadas que son: prueba de hermeticidad, identificación de medicamentos y mermas en producciones.

4.6. Dispositivo

4.6.1. Legal

El proyecto de diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica está alineado a las normas internacionales ICH Q9 (Conferencia Internacional sobre armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano), para cumplir con las normas de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), normas que son controladas y certificadas por las entidades del ministerio de salud AGEMED de Bolivia.

4.6.2. Didáctica

El procedimiento de aplicación de la realización del diseño de la estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica será escrito en un documento que será entregado a todas las áreas implicadas para su realización del mismo.

4.6.3. Técnica

La industria ha recibido un empujón considerable gracias a las nuevas herramientas y avances, actualmente, la industria cuenta con una serie de recursos que han revolucionado sus procedimientos.

La industria no se entiende sin la tecnología que lo conforma, con el paso de los años se han ideado nuevas soluciones y servicios que han potenciado este ámbito. Por tal motivo el diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad para la empresa Droguería Inti S.A. donde se aplican técnicas de mejora como ser calificaciones de proveedores, adquisición de materias de calidad, técnicas de buenas prácticas de almacenamiento, técnicas en la mejora de suministro.

4.6.4. Tecnológico

Como parte de la propuesta del presente proyecto, se sugiere la compra de un equipo de hermeticidad de mayor volumen al que tienen en la planta de producción de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottelpack.

4.7. Formato de implementación

El Diseño estratégico para la Gestión de Riesgos está compuesto por diferentes procesos, y considerando las condiciones apropiadas, reduciendo las externalidades se aplica el diseño de gestión de riesgos de calidad farmacéutica. De las cuales podemos mencionar lo siguiente:

- Mejorar capacitación del personal
- Maquinarias adecuadas
- Cumplimiento de las normativas
- Actualización de documentos

4.8. VALORACIÓN

La Valoración de viabilidad del presente trabajo de tesis se realiza mediante la herramienta de prospectiva estratégica Color insight.

Para la valoración se realizó preguntas que fueron enviadas a los compañeros de trabajo de la empresa, profesionales y trabajadores de la planta de SPPV y compañeros de curso de la Maestría en ciencias de la gestión industrial y empresarial.

Los resultados obtenidos se muestran en la figura N° 17, donde claramente la matriz indica que los elementos que se utilizarán en el proyecto de investigación son significativamente satisfactorio y favorables, por lo tanto, puede proceder a realizar su aplicación en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen, tomando en cuenta todos los protocolos para su aplicación, considerando la más importante la información de la masa y capacitaciones constantes antes de su inicio.

En el cuadro N° 23 se muestra el significado de los colores de la herramienta color insight

Cuadro N° 23: Significado de colores

Color	Significado
	Totalmente de acuerdo
	De acuerdo
	Tengo dudas
	No estoy de acuerdo
	Estoy totalmente en desacuerdo
	No lo se

En el cuadro N° 24 se muestra la encuesta utilizada en la herramienta color insight.

Cuadro N° 24: Encuesta utilizada en la herramienta color insight

	ITEMS COLOR INSIGHT
INTRODUCCIÓN	OBJETIVO GENERAL : Diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9, para el control de procedimientos orientado a la optimización productiva de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas botellpack de la empresa Droguería INTI S.A. en gestión 2022
	ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA : Para lograr los objetivos propuestos en este proyecto se toma un enfoque Integral que se trata de un enfoque cuantitativo y cualitativo en el cual se utilizará la metodología AMFE e ICH Q9. Un enfoque integral, es una manera de relacionar, integrar y sintetizar todos los conocimientos.
	RIGOR CIENTIFICO : La realización del diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad según la ICH Q9 y metodología AMFE acorde con las características que presenta la planta de SPPV, con el fin de obtener ventajas que tienen la Norma ICH
	NECESIDAD : Las empresas farmacéuticas establecen diversos lineamientos y modelos encaminados al control y gestión de los recursos, ofreciendo no solo la posibilidad de cumplimiento de sus objetivos. La administración de los riesgos hace posible la gestión de manera eficiente de las eventualidades de la empresa
MARCO TEORICO	BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA : Cuando hablamos de Buenas Prácticas de Manufactura, nos referimos a las medidas, actividades y acciones entendidas como las más adecuadas para la aplicación en los diferentes aspectos de la manufactura, tales como: ensamblado, fabricación, compras y otras áreas prácticas y diversas de la empresa.
	OPTIMIZACIÓN PRODUCTIVA : La Optimización de la producción se basa en el manejo adecuado de sus recursos en todas las áreas funcionales, principalmente en los departamentos Financieros y Administrativos.
	GESTIÓN DE RIESGO DE CALIDAD : La gestión de riesgos de calidad es un proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos para la calidad del producto farmacéutico en todo el ciclo de vida del producto
PROPUESTA	¿QUE REALIDAD VOY A TRANSFORMAR? : Las realidades que se pretenden transformar son las siguientes: - Incumplimiento de la normativa GMP - Riesgo de calidad no detectados - Fallo de la funcionalidad de un producto o un proceso - Fallo de sistemas - Riesgos asociados a peligros físicos, químicos y biológicos - Puntos de control.
	¿PORQUE ES IMPORTANTE ESTE PROYECTO? : La planta de producción de SPPV línea Botellpack de Droguería Inti S.A., presenta problemas de calidad lo cual genera no conformidades y por ende pérdidas económicas. El Diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad nos permitirá la evaluación del riesgo que se basa en el conocimiento.
	¿QUÉ METODOLOGÍAS VOY A EMPLEAR? : El proyecto de investigación se desarrollará según la normativa ICH Q9, utilizando la metodología AMFE Análisis de modos de fallos y efectos, Diagrama causa-efecto, FODA, Diagrama de flujo, Mapa de procesos, herramientas estadísticas como gráficos de control e histogramas.
VALORACIÓN	VIABILIDAD : Describe las limitaciones, restricciones y supuestos del proyecto de innovación, lo que ayuda en la determinación de costos y estudios adicionales.
	VALIDACIÓN : Es la verificación del proyecto para confirmar que todos los pasos del diseño se están contemplando con calidad, dentro de un contexto empresarial.

Fuente: Elaboración propia

Figura N° 18: Matriz de Ítems

ITEMS MATRIX

Las empresas farmacéuticas establecen diversos lineamientos y modelos encaminados al control y gestión de los ...				
Las realidades que se pretenden transformar son las siguientes: - Incumplimiento de la normativa GMP - Rie...				
El proyecto de investigación se desarrollará según la normativa ICH Q9, utilizando la metodología AMFE Analisis ...				
Diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9, para el control de procedimient...				
Es la verificación del proyecto para confirmar que todos los pasos del diseño se estan contemplando con calidad, dent...				
Para lograr los objetivos propuestos en este proyecto se toma un enfoque Integral que se trata de un enfoque cuan...				
La planta de producción de SPPV línea Botellpack de Drogueria Inti S.A., presenta problemas de calidad lo cual ge...				
Describe las limitaciones, restricciones y supuestos del proyecto de innovación, lo que ayuda en la determinación de cos...				
La realización del diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad según la ICH Q9 y metodología AM...				

TESIS DE MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA GESTIÓN INDU ...
version 1

La herramienta prospectiva color insight utiliza los puntos de vista de los expertos, que expresados a través de sus votos codificados por colores dan viabilidad al proyecto de investigación, la misma hace que inicie un debate sobre temas de interés común. Esta herramienta es clave y se utiliza cada vez más para consultar a especialistas y partes interesadas para la futura aplicación del proyecto.

CONCLUSIONES

- En el presente trabajo se ha desarrollado un diseño estratégico de gestión de riesgos de calidad según ICH Q9, que permite de manera práctica mejorar y optimizar una empresa del sector farmacéutico.
- La metodología propuesta permite determinar riesgos críticos o extremos, que puedan afectar la continuidad en el proceso de fabricación en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen de la empresa Droguería Inti S.A.
- La administración de los riesgos en la planta de SPPV además de brindar beneficios tales como un mejoramiento continuo de la eficacia y eficiencia de las operaciones, un aumento en la confiabilidad, seguridad de la información y una gestión empresarial responsable y segura constituye una fuente de conocimiento valiosa en la formación integral del profesional farmacéutico.
- Se elaboró los fundamentos teóricos relacionados con el control de procedimientos, optimización productiva y metodologías aplicadas al análisis de riesgos.
- Se realizó un diagnóstico de la situación actual del proceso de producción en la planta de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen línea de ampollitas bottelpack, donde se identificaron las no conformidades en producción.
- Se diseñó una propuesta para la evaluación de los riesgos de calidad farmacéutica utilizando la herramienta de Análisis de Modos de Fallas y Efectos (AMFE), que permite fundamentar decisiones, controlar procesos,

revisar la eficiencia CAPAS, para el control de procedimientos de producción.

- Se realizó la valoración de la propuesta diseñada a través de la herramienta de prospectiva estratégica Color insight, la misma indica que la viabilidad de la propuesta es factible en la medida en que las evaluaciones de riesgos de calidad sean permanentes y orientadas a largo plazo.



RECOMENDACIONES

- La empresa Droguería Inti S.A. debe adoptar la estrategia de gestión del riesgo de calidad ligado a todas las prácticas y los procesos de la organización con el fin de administrar los riesgos de manera eficiente.
- El comité de Control Interno o el área de aseguramiento de calidad dentro de su función asesora debe comunicar y presentar luego de la aplicación, seguimiento y evaluación sus resultados y propuestas de mejoramiento y tratamiento a las situaciones detectadas.
- El monitoreo es esencial para garantizar que las acciones que se emprendan sean eficientes en la gestión de los riesgos para lo cual se deben adelantar revisiones sobre el sistema, evidenciando aquellas situaciones o factores que pueden estar influyendo en la aplicación de las acciones preventivas.
- Toda organización debe contar con una gestión de riesgos integrado a todos los procesos, ya que este además de generar un grado de certeza mayor en el cumplimiento de los objetivos, puede generar ventajas competitivas y mejora continua en las entidades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-otero, J. R., Torres-arcique, R., & Magaña-jiménez, D. (2010). Análisis de modos de falla , efectos y criticidad (AMFEC) para la planeación del mantenimiento empleando criterios de riesgo y confiabilidad. *Redalyc.Org*, 17–18.
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48215094003>
2. Álvarez, M. (2018). Aplicación de un análisis modal de fallos y efectos para la mejora en la seguridad de la utilización de los sistemas automatizados de dispensación de medicamentos.
<https://eprints.ucm.es/46527/1/T39612.pdf>
3. Amaya, L. Z. (2013). Propuesta de la implementación integrada de un programa de buenas practicas de manufactura para áreas de fabricación de productos estériles en un laboratorio farmacéutico nacional.
<http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/3263/1/16103234.pdf>
4. Aponte, O. F. G., Díaz, B. M. V., & Huertas, C. E. M. (2015). Quality by design: Principles and opportunities for the pharmaceutical industry. *Estudios Gerenciales*, 31(134), 68–78.
<https://doi.org/10.1016/j.estger.2014.09.005>
5. Avendaño Prieto, G., Campos, G. A., Herrera Orozco, I., León Velásquez, E., & Almanzar, G. (2014). Optimización de procesos en ingeniería. *Optimización de Procesos En Ingeniería*.
<https://doi.org/10.21158/9789587562804>
6. Berlioz, L. (2019). Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la Industria. 10–17.

- <https://lilianaberlioz.com/lasbuenaspracticasdemanufacturaenlaindustria/>
7. Borrero Martínez, A. E. (2012). La Calidad y su Evolución en la Industria Farmacéutica. <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/8916/tesis849.pdf?sequence=1>
 8. Bouciguez, M. B. (n.d.). Estadística. 1–19. <http://www.fio.unicen.edu.ar/usuario/boucigue/apuntes/estadistica.pdf>
 9. Bravo, G. V., & Quevedo, F. G. (2019). Diseño de matrices de gestión de riesgo para validar el envasado aséptico de soluciones inyectables. *Ciencia e Investigación*, 22(1), 11–19. <https://doi.org/10.15381/ci.v22i1.16810>
 10. Cadena Chávez, O. (2018a). Gestión de la Calidad y Productividad. [http://repositorio.espe.edu.ec/bitstream/21000/15416/1/GESTION DE LA CALIDAD Y PRODUCTIVIDAD.pdf](http://repositorio.espe.edu.ec/bitstream/21000/15416/1/GESTION_DE_LA_CALIDAD_Y_PRODUCTIVIDAD.pdf)
 11. Cadena Chávez, O. (2018b). Gestión de la Calidad y Productividad.
 12. Carlos, U. S. (1384). Diagrama de Ishikawa. 11.
 13. Carro, R., & Gonzales, D. (2011). NORMAS HACCP Sistema de Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control. *Administración de Las Operaciones*, 16. http://nulan.mdp.edu.ar/1616/1/11_normas_haccp.pdf
 14. Cedeño, N. (2013). La investigación mixta, estrategia andragógica fundamental para fortalecer las capacidades intelectuales superiores. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://www.redalyc.org/pdf/440/44015082010.pdf>
 15. Cient, A. (2017). *Revista De La Industria Farmacéutica Y Cosmética Pre-Formulación*. 48. <http://www.revistafarmaycosmetica.com/wp-content/uploads/2017/09/Farmaceutica-Y-cosmetica-03-Agosto.pdf>
 16. Ciurczak, E. W. (2017). Quality risk management. *Contract Pharma*, 4, 1–27. <https://doi.org/10.3109/9781420081275-4>
 17. Daste Ramírez, C. E. (2015). Control de Calidad en la Industria Farmacéutica [Pontificia Universidad católica del Ecuador].

- [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8731/Control de Calidad en la Industria Farmacéutica.pdf](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8731/Control%20de%20Calidad%20en%20la%20Industria%20Farmac%C3%A9utica.pdf)
18. Diaz, A., & Uría, R. (2009). Buenas Prácticas de Manufactura: Una guía para pequeños y medianos agroempresarios. In Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (Vol. 12, Issues 1817–7603). <http://orton.catie.ac.cr/repdoc/A5294e/A5294e.pdf>
19. Domenech Roldán, J. M. (n.d.). Diagrama de Pareto. *Calidad*, 8. [https://www.uteq.edu.mx/files/docs/Curso_Estadistica_MARS/Diagrama de Pareto.pdf](https://www.uteq.edu.mx/files/docs/Curso_Estadistica_MARS/Diagrama_de_Pareto.pdf)
20. Droguería Inti, M. (2016). Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M.).
21. Faraldo, P., & Pateiro, B. (2013). Estadística descriptiva. *Estadística y Metodología de La Investigación.*, 15. http://eio.usc.es/eipc1/BASE/BASEMASTER/FORMULARIOS-PHP-DPTO/MATERIALES/Mat_G2021103104_EstadisticaTema1.pdf
22. Farmacopea de los Estados Unidos de America USP 43. (2021). Capítulos Generales.
23. Formación, C. P. M., Industria, L. A., & Ich, F. (2016). Gestión de Riesgos de Calidad en la Industria Farmacéutica (ICH Q9).
24. Galí Serra, A. (2015). Optimización en la fabricación de medicamentos según ICH Q8, Q9 y Q10: Aplicación a comprimidos recubiertos mediante Diseño experimental de datos retrospectivos. <http://hdl.handle.net/2445/96035>
25. García Velázquez, M. del R., & Hernández Gracia, T. J. (2013). Metodología de la investigación. *Boletín Científico de Las Ciencias Económico Administrativas Del ICEA*, 2(3). <https://doi.org/10.29057/icea.v2i3.61>
26. Gonzales Mendoza, J. C., & Leon reyes, F. (2016). MODELO DE GESTIÓN DE RIESGOS. In *Neural Risk*. Retrieved from. <https://www.linkedin.com/pulse/modelo-de-gestión-riesgos-neural-risk-sergio-antonio-salom>
27. Griful Ponsati, E., & Canela Campos, M. Á. (2002). Gestión de la

- calidad (Universida). <http://hdl.handle.net/2099.3/36668>
28. Herrera. (2014). Diseño De Un Sistema De Gestión De La Calidad Para Una Microempresa Trabajo Recepcional. 96.
<https://www.uv.mx/gestion/files/2013/01/MIRIAM-HERRERA-MENDOZA.pdf>
29. ICH. (2005). Directriz Q9 de la ICH sobre gestión de riesgos de calidad. Normativa ICH, 44(1), 1–20.
30. Ishikawa, K. (1989). Introducción al Control de Calidad. Journal of Chemical Information and Modeling, 53(9), 494.
<https://infolibros.org/libros-de-control-de-calidad/>
31. ISO 9000. (2015). ISO 9000:2015 Sistemas de Gestion de la calidad. —Fundamentos y vocabulario. Secretaria Central de ISO, 2015, 58.
[http://www.justicialarioja.gob.ar/planificacion/pagina/Norma ISO 9000_2015 Vocabulario Fundamentos.pdf](http://www.justicialarioja.gob.ar/planificacion/pagina/Norma%20ISO%209000_2015%20Vocabulario%20Fundamentos.pdf)
32. Leonida, L., & Jemio, A. (2019). Aplicación de la Calidad por Diseño (qbd) en la Fabricación de Soluciones para Hemodiálisis en Droguería Inti s.a.". Universidad Mayor de San Andres.
33. Lukomski, A., & Mancipe, E. (2008). El paradigma emergente y su impacto en la investigación epistemológica de las ciencias sociales. Hallazgos, 10, 133–145.
<http://www.redalyc.org/pdf/4138/413835171010.pdf>
34. Machiavelo Salinas, V. (2011). Introducción a los análisis de árboles de falla. Diplomado En Análisis de Riesgos y Seguridad Funcional.
<https://goo.gl/tAI2VO>
35. Mulet Escrig, E., Alberola, C., Chulvi Ramos, V., Ramos Barceló, J. E., & Boveda Edo, D. (2011). Problemas resueltos de análisis de riesgos en instalaciones industriales.
<https://es.scribd.com/document/327367587/Problemas-Resueltos-de-Analisis-de-Riesgos-en-Instalaciones-Industriales>
36. Nichols, J. H. (2011). Laboratory quality control based on risk management. Annals of Saudi Medicine, 31(3), 223–228.

- <https://doi.org/10.4103/0256-4947.81526>
37. Organización Panamericana de la Salud. (2017). Análisis de peligros y puntos críticos de control - HACCP. Repositorios IRIS, 171.
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/food-safety-hacpp-cha-analisis-peligros-puntos-criticos-control.pdf>
<http://www.proecuador.gob.ec/wp-content/uploads/2013/05/GuiaHACCP.pdf>
38. Ortiz Esparza, M. E. (2017). Gestión y Análisis de Riesgos de la calidad.
39. Pareja Rodríguez, I., & Colom Piella, G. (2008). El Enfoque Integral (Comprehensive Approach) a la gestión de crisis internacionales. Boletín Elcano, 107(7), 1–7. <http://biblioteca.ribei.org/1414/1/ARI-115-2008-E.pdf>
40. Parra Espitia, A. M. (2019). Propuesta de modelo de sistema de gestión del riesgo para la identificación, análisis, evaluación y tratamiento del riesgo en el sistema de gestión de calidad, proceso adecuación de esteriles de la compañía unidos S.A.S. Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales U.D.C.A.
41. Quesada Somano, A. K., & Medina León, C. A. (2020). Métodos teóricos de investigación: análisis-síntesis, inducción-deducción, abstracto – concreto e histórico- lógico. December.
<file:///C:/Users/hp/Downloads/0921Monomo2076AlinaKarla.pdf>
42. Rojas, A. R.-F. (2009). Herramientas de Calidad, Apuntes de Clase. 70.
https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/35708455/herramientas-de-calidad.pdf?response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DHERRAMIENTAS_DE_CALIDAD.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20200111%2Fus-east-1%2Fs3%2Faw
43. Romero Bermúdez, E., & Díaz Camacho, J. (2006). El Uso Del Diagrama Causa-Efecto En El Análisis de casos. 40–59.

- <https://www.redalyc.org/pdf/270/27018888005.pdf>
44. Rueda, C. (2018). Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en el procesamiento de alimentos. C, 1–49. <https://www.udla.edu.ec/wp-content/uploads/2019/02/Buenas-Pr%23U00e1cticas-de-Manufactura-Bpm-en-el-Procesamiento-de-Alimentos-Carlos-Alberto-Rueda.pdf>
45. Sandra, M. L. D. A. (2012). Documentación De Las Buenas Prácticas De Manufactura (Bpm) En La Empresa Derivados De Fruta Ltda Según Decreto 3075 De 1997. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 47.
46. Saravi, T., & Eppelin, P. (1999). INDUSTRIA DE LA CERVEZA, Guía para la Aplicación del Sistema de Análisis de Riesgos y Control de Puntos Críticos (ARPC) (I. I. de C. para la agricultura. IICA (ed.)). <https://doi.org/ISSN 1561-9834>
47. Sociales, I. N. de S. e H. en el T. de T. y A. (1998). Industria Farmaceutica. *Enciclopedia de Salud y Seguridad En El Trabajo*, 20. <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo3/79.pdf>
48. Torres-Miranda, T. (2020). En defensa del método histórico-lógico desde la Lógica como ciencia. *Revista Cubana de Educación Superior*, 39(2).
49. Vásquez, I. (2016). Tipos de estudio y métodos de investigación. *Gestiopolis*, 1–12. <https://nodo.ugto.mx/wp-content/uploads/2016/05/Tipos-de-estudio-y-métodos-de-investigación.pdf>
50. Veiga de Cabo, J., & De la Fuente, E. (2010). Modelos de estudios en investigación aplicada: conceptos y criterios para el diseño. *Medicina y Seguridad Del Trabajo*, 54(210), 81–88. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttps://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2008000100011%0Ahttp://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_a

rttext&pid=S046

51. Vergara, P. (2005). Optimización de Procesos Industriales y Control de Calidad. Pedro Vergara Vera. I.S.B.N: 956-7359-45-8. Ediciones Universidad Tecnológica (Issue January 2005).

ANEXOS

Anexo A – Estado del arte

DEFASE COGNITIVO	DEFASE ESPACIAL	DEFASE TEMPORAL
<p>Las Buenas Prácticas de Manufactura y las normas ICH Q9, son normas que se exigen para la elaboración, distribución y comercialización de productos farmacéuticos, con el objetivo de que los productos sean de calidad. En los últimos años la gestión de riesgos de la calidad forma parte de las buenas prácticas de manufactura como oportunidad de mejora. Por lo tanto, para producir medicamentos de calidad debemos tener los procedimientos optimizados que aseguren el cumplimiento de los objetivos y por ende garanticen el cumplimiento de las normas exigidas</p>	<p>Actualmente la entidad reguladora de medicamentos en Bolivia es la AGEMED Agencia Estatal de Medicamentos que es responsable de regular las actividades que realicen las personas naturales y jurídicas, privadas, comunitarias, públicas, mixtas y cooperativas, en el sector de medicamentos y tecnologías en salud. La AGEMED se basa en las normas internacionales y en el informe 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS).</p>	<p>La implementación de la gestión de Riesgos de la Calidad farmacéutica en Bolivia es muy baja, ya que recién se está considerando la implementación de la misma. El mercado farmacéutico se encuentra en fuerte expansión y de tal modo genera competitividad. El alcance de la gestión de riesgos de calidad farmacéutica es en todo el entorno farmacéutico y las cuales pueden generar ventajas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crear y proteger el valor que aporta su organización. • Agilizar y fortalecer el proceso de toma de decisiones. • Prevenir la interrupción de su negocio y aumentar la estabilidad del mismo. • Atenuar posibles responsabilidades legales.

Anexo B – Diseño teórico

PLANTEAMIENTO CIENTÍFICO	OBJETO de ESTUDIO	CAMPO de ACCIÓN	OBJETIVO	OBJETIVOS ESPECÍFICOS
<p>¿Cómo contribuir al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottelpack de la empresa Droguería Inti S.A. en la gestión 2022?</p>	<p>Control de procedimientos</p>	<p>Planta de Producción de Soluciones Parenterales de Pequeño Volumen línea de ampollitas bottelpack.</p>	<p>Diseñar una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica según la ICH Q9, para el control de procedimientos orientado a la optimización productiva de la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottelpack de la empresa Droguería INTI S.A. en la gestión 2022.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Elaborar los fundamentos teóricos respecto al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales. • Diagnosticar la situación actual que evidencia a enfocarse al control de procedimientos orientado a la optimización productiva de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollitas bottelpack de la empresa Droguería Inti S.A, gestión 2022. • Determinar los componentes y el contenido del diseño de una estrategia de gestión de riesgos de calidad farmacéutica para el control de procedimientos. • Establecer el grado de valoración de la propuesta planteada, bajo el enfoque de viabilidad

Anexo C – Métodos Teóricos

MÉTODOS TEÓRICOS	TÉCNICAS	ACCIONES
MARCO TEÓRICO	Histórico	Descripción de antecedentes de origen e hitos de evolución del Control de procedimientos.
	Síntesis/Inducción/Abstracción	Explicación del contexto del Control de procedimientos desde diferentes insumos teóricos
	Análisis/Deducción/Concreción	Proyección del Control de procedimientos manifiesta en el espacio/tiempo
DIAGNÓSTICO	Lógico	Describir las condiciones metodológicas para diagnosticar Control de procedimientos en la planta de soluciones parenterales de pequeño volumen línea de ampollas bottelpack de la empresa Droguería Inti S.A.
	Síntesis/Inducción/Abstracción	Análisis de Consistencia de los datos de diagnóstico
	Análisis/Deducción/Concreción	Análisis de Tendencias de los resultados del diagnóstico
PROPUESTA	Sistemática	Determinar las representaciones esquemáticas de alternativas
	Síntesis/Inducción/Abstracción	Explicar el resultado de investigación general según tipología
	Análisis/Deducción/Concreción	Proyectar la propuesta decidida desde un plano específico
VALORACIÓN	Modelación	Sistema compuesto para la viabilidad que concluya en una síntesis propositiva

Anexo D – Métodos empíricos

MÉTODOS EMPÍRICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS	HERRAMIENTAS
MARCO TEÓRICO	Estudio documental	Fichas bibliográficas	Gestor (Mendeley)
DIAGNÓSTICO	• Entrevistas, Observación	<ul style="list-style-type: none"> • Guía de Preguntas • Guías de elaboración de productos • Registros • Diagrama de Ishikawa (causa – efecto) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sesiones virtuales y presenciales. • Minitab • Microsoft Word • Microsoft Excel
PROPUESTA	Herramienta AMFE análisis de modo de fallas y efectos	Matriz de riesgos	Microsoft Excel
VALORACIÓN	Grupo de Discusión	Cuadro de consenso/disenso	Color Insight

Anexo E - Encuesta**ENCUESTA DE IDENTIFICACION DE RIESGOS EN LA LINEA DE PRODUCCION BOTELLPACK**

Área:

Lugar o Puesto de trabajo:

Cargo que ocupa:

No	ASPECTOS A CONSIDERAR DE LOS PUESTOS DE TRABAJO	RESPUESTA
1	En el producto en cuestión que problemas se le presentan	

	frecuentemente en el proceso de elaboración mencione los más frecuentes:	
2	En la prueba de hermeticidad que parámetro es más importante a controlar	

No	ASPECTOS A CONSIDERAR DEL PROCESO	RESPUESTA
3	Los equipos se encuentran óptimos para su uso en el proceso.	Siempre Algunas veces Nunca
4	Existe un registro de cambios en el proceso cuando existe alguna desviación.	Si No
5	¿Se tienen documentados los procedimientos operativos de todo el proceso productivo?	Todos Ninguno Algunos (en esta opción mencionar los faltantes)
6	Alguna vez se tuvo problemas con el abastecimiento de nitrógeno en el proceso.	Si No Si es si cual fue la causa
7	Quien verifica el proceso de despeje de línea en el proceso de: Elaboración	

	Envasado: Revisado:	
--	------------------------	--

No	ASPECTOS A CONSIDERAR EN LAS VERIFICACIONES DEL PROCESO	RESPUESTA
8	Se cuenta con la información necesaria en los registros diarios.	
9	El personal se encuentra capacitado y calificado para trabajar en cualquier operación del proceso.	Si No

No	ASPECTOS IMPORTANTES A CONSIDERAR EN EL PROCESO DE ELABORACION	RESPUESTA
10	Con que frecuencia se identifican errores en la dispensación de los materiales	Siempre Algunas veces Nunca
11	En la recepción del agua con qué frecuencia se encuentran los parámetros de control fuera de las especificaciones.	Siempre Algunas veces Nunca
12	El orden de adición de los componentes está claramente identificado.	

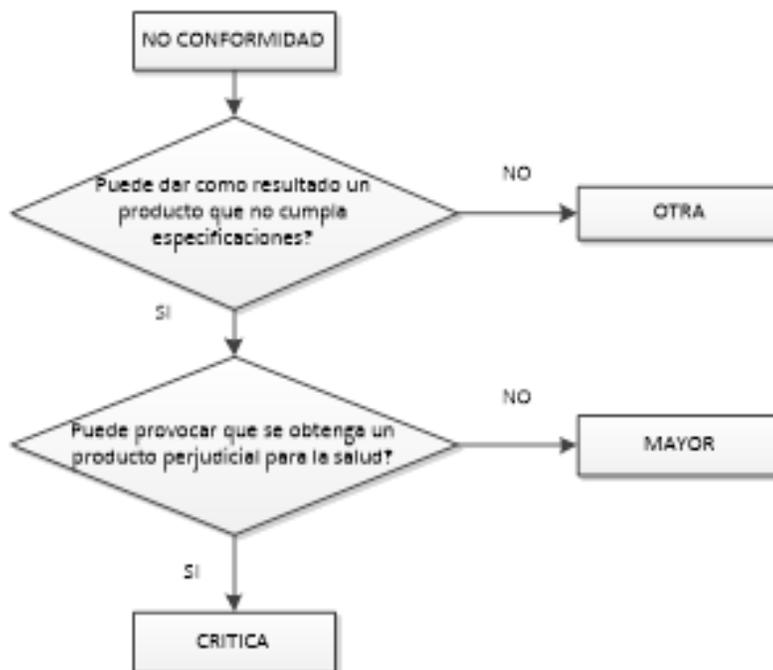
13	<p>Que es lo que generalmente falla o cambia en el proceso de preparación.</p> <p>Materiales</p> <p>Maquinas o equipos</p> <p>Tiempo</p>	
14	<p>Qué tipo de fallas se pueden encontrar en la prueba de integridad de filtro esterilizante.</p>	
15	<p>Cuáles son los tipos de fallas que se pueden encontrar en el proceso de:</p> <p>Control de partículas no viables:</p> <p>Trasvase:</p> <p>Envase:</p> <p>Prueba de hermeticidad:</p> <p>Revisado de ampollas:</p>	

PROCESO DE ACONDICIONADO SECUNDARIO

No	ASPECTOS IMPORTANTES A CONSIDERAR EN EL PROCESO DE ACONDICIONADO SECUNDARIO	RESPUESTA
16	<p>Qué tipo de fallas generalmente se encuentran en el proceso de acondicionado secundario a causa de:</p>	

	Material: Personal: Proceso: Maquinas: Instalaciones: Registros o controles:	
17	¿El personal está calificado y capacitado para realizar el acondicionado secundario?	
18	¿Cuáles fueron el tipo de quejas o reclamos que se presentaron con mayor frecuencia?	

Anexo F – Flujo para la clasificación de no conformidades



Anexo I – Procedimiento operativo Estandarizado para la gestión de riesgos de calidad (QRM).

 Droguería INTI S.A.	POE-Q-0055-00	Clase Doc. IV
	Gestión de Riesgos de calidad (QRM)	

Tabla de contenido

1.	OBJETIVO	2
2.	ALCANCE Y FRECUENCIA	2
3.	RESPONSABILIDADES	2
1.1.	ASEGURAMIENTO DE CALIDAD	2
1.2.	JEFES O REPRESENTANTES DE AREA	2
4.	DEFINICIONES:	2
5.	SISTEMAS DE DE GESTIÓN DE RIESGOS DE CALIDAD	2
1.3.	VALORACIÓN DE RIESGOS	2
1.4.	CONTROL DEL RIESGO	2
1.5.	REVISIÓN DEL RIESGO	2
1.6.	COMUNICACIÓN DEL RIESGO	2
1.7.	QRM COMO PARTE DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS DE PRODUCCIÓN	2
6.	PROCEDIMIENTO PARA LA VALORACIÓN DE RIESGOS	3
1.8.	ANÁLISIS MODAL DE FALLOS	3
1.9.	PROCEDIMIENTOS PARA LA APLICACIÓN DE FMEA	3
1.10.	ACOTACIONES IMPORTANTES AL METODO FMEA	3
7.	ANEXOS	3
8.	REFERENCIAS	3
9.	CONTROL DE CAMBIOS	3